



Leopoldina
Nationale Akademie
der Wissenschaften

2025 | Diskussion Nr. 39

Konzepte für eine neue Medizin in einer alternden Gesellschaft

Perspektiven für Forschung und medizinische Versorgung



Björn Schumacher | Adam Antebi | Hartmut Geiger | Thomas Krieg
Andrea B. Maier | Helen Morrison | Laura J. Niedernhofer | Christof Niehrs
Karin Scharffetter-Kochanek | Morten Scheibye-Knudsen | Clemens A. Schmitt
Andreas Simm | Oliver Tüscher

Impressum

Herausgeber

Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina e. V.
– Nationale Akademie der Wissenschaften –
Präsidentin: Prof. Dr. Bettina Rockenbach
Jägerberg 1, 06108 Halle (Saale)

Redaktion

Dr. Stefanie Bohley, Johannes Schmoldt
Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina
Kontakt: politikberatung@leopoldina.org

Lektorat

Kornelia Langer, editing.dreams | Lektorat, Texte & Coaching, Dresden

Titelgrafik

© hanafi 99d, AdobeStock

Gestaltung und Satz

Klötzner Company Werbeagentur GmbH, Reinbek

Druck

druck-zuck GmbH, Halle (Saale)

DOI

https://doi.org/10.26164/leopoldina_03_01271

Lizenz

Veröffentlicht unter der Creative Commons Lizenz CC BY-ND 4.0
<https://creativecommons.org/licenses/by-nd/4.0>

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie, detaillierte bibliografische Daten sind im Internet unter <https://portal.dnb.de> abrufbar.

Zitiervorschlag

Schumacher B., Antebi, A., Geiger, H., Krieg, T., Maier, A.B., Morrison, H., Niedernhofer, L.J., Niehrs, C., Scharffetter-Kochanek, K., Scheibye-Knudsen, M., Schmitt, C., Simm, A., Tüscher, O. (2025): Konzepte für eine neue Medizin in einer alternden Gesellschaft – Perspektiven für Forschung und medizinische Versorgung. Diskussion Nr. 39, Halle (Saale): Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina.

Redaktionsschluss

April 2025

Konzepte für eine neue Medizin in einer alternden Gesellschaft

Perspektiven für Forschung und medizinische Versorgung

**Björn Schumacher | Adam Antebi | Hartmut Geiger | Thomas Krieg
Andrea B. Maier | Helen Morrison | Laura J. Niedernhofer | Christof Niehrs
Karin Scharffetter-Kochanek | Morten Scheibye-Knudsen | Clemens A. Schmitt
Andreas Simm | Oliver Tüscher**

Publikationen in der Reihe „Leopoldina Diskussion“ sind Beiträge der genannten Autorinnen und Autoren. Sie stellen nicht zwingend in allen Punkten einen Konsens aller Autorinnen und Autoren dar. Mit den Diskussionspapieren bietet die Akademie Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern die Möglichkeit, Denkanstöße zu geben oder Diskurse anzuregen und hierfür auch Empfehlungen zu formulieren. Die in Diskussionspapieren vertretenen Thesen und Empfehlungen stellen daher keine inhaltliche Positionierung der Akademie dar.

Zusammenfassung

Im Jahr 2035 wird jede dritte Person in Deutschland über 65 Jahre alt sein. Schon heute leidet jeder Zweite in dieser Altersgruppe an mehreren chronischen, altersbedingten Krankheiten. Diese Multimorbidität eines so großen Anteils der Bevölkerung stellt eine noch nie dagewesene Herausforderung für die medizinische Versorgung dar, aber auch für die gesamte wirtschaftliche und gesellschaftliche Situation: Gesellschaftliche Ungleichheit sowie Armutrisiken werden verschärft. Gleichzeitig hat die Forschung zur Biologie des Alterns die Möglichkeit aufgezeigt, dass die Gesundheitsspanne verlängert und das Risiko für altersbedingte Krankheiten wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Demenz oder Krebs verringert werden kann. Aus Sicht der Autorinnen und Autoren dieses Diskussionspapiers sind daher in der Forschung weitere Anstrengungen für ein besseres Verständnis des Alterns nötig, aber auch ein fundierter Transfer dieser wissenschaftlichen Erkenntnisse in die medizinische Versorgung. Hierfür sind konkrete politische Lösungsansätze notwendig.

Die exzellente wissenschaftliche Forschung auf dem Gebiet der Biologie des Alterns in Deutschland bietet eine hervorragende Grundlage für die Entwicklung geroprotektiver Medikamente, d. h. einer Medizin, die anstatt einzelner Krankheiten den Alterungsprozess als Krankheitsursache behandelt. Eine solche Geromedizin zielt darauf ab, die lebenslange Gesundheit zu erhalten sowie Krankheiten vorzubeugen, und ermöglicht somit eine gesund alternde Gesellschaft, in der somit auch die immer größer werdende Gruppe der älteren Menschen voll partizipieren kann.

Handlungsempfehlungen:

(1) Interdisziplinäres Konsortium für Alternsforschung schaffen

Zur Förderung der Alternsforschung empfehlen die Autorinnen und Autoren ein interdisziplinäres Konsortium einzurichten, das bestehende Expertisen in Alterungsbiologie und Systembiologie vernetzt und eine systematische Integration von Multi-Omics-Daten sowie humanen Gesundheitsdaten ermöglicht.

(2) Rechtliche Rahmenbindungen verbessern: Tierversuchsgesetz schaffen

Die Biologie des Alterns ist ein komplexer Prozess, der im Gesamtorganismus verstanden werden muss. Mit einem eigenen Tierversuchsgesetz, das die EU-Richtlinie 2010/63 präzise umsetzt und die Zuständigkeit beim Forschungsministerium verankert, würden die rechtlichen Rahmenbedingungen für eine international wettbewerbsfähige Altersforschung verbessert.

(3) Translation beschleunigen: Biologisches Wissen in die Anwendung bringen

Um die Umwidmung von Medikamenten (Repurposing) oder die Neuentwicklung von Arzneimitteln mit geroprotektiven Eigenschaften zu unterstützen und die Translation biologischer Erkenntnisse in klinisch wirksame Behandlungen zu beschleunigen, empfehlen die Autorinnen und Autoren die gezielte Einführung von Förderprogrammen.

(4) Geroprotektionsforschung fördern durch nationale Biobank und interdisziplinäre klinische Studien

Interdisziplinäre klinische Studien zur Geroprotektion sollten unter Einbeziehung moderner Altersbiomarker in groß angelegten Kohorten durchgeführt werden. Gleichzeitig sind der Aufbau einer nationalen Biobank – die auch ein Repositorium für Gesundheitsdaten umfasst – sowie die Anpassung der rechtlichen Rahmenbedingungen notwendig, um eine systematische Datengenerierung zu ermöglichen.

(5) Bewusstsein für „Geromedizin“ und Prävention in Deutschland schaffen

Die vorhandene Infrastruktur der Universitätskliniken und die Zusammenarbeit zwischen biomedizinischer Forschung und pharmazeutischer Entwicklung sollten gezielt genutzt werden, um präventive Ansätze in der Geromedizin zu fördern. Gleichzeitig gilt es, das Bewusstsein für Prävention altersbedingter Krankheiten in der Ausbildung und in der Öffentlichkeit zu stärken.

Definitionen

Altern: Zeitliche Ausdehnung der Lebensspanne.

Alternforschung: Forschung, die den gesamten Lebenslauf ab der Empfängnis bis an das Lebensende untersucht und auch elterliche und großelterliche Einflüsse berücksichtigt.

Altersuhren/epigenetische Uhren: Biomolekulare Marker oder Modelle, die den biologischen Alterungsprozess eines Individuums messen oder vorhersagen sollen.

Geromedizin: Maßnahmen, die auf die Erhaltung der lebenslangen Gesundheit sowie auf die Vorbeugung von Krankheiten zielen und somit eine integrative und gesund alternde Gesellschaft ermöglicht.

Geroprotektion: Strategien oder Interventionen, die darauf abzielen, den Alterungsprozess zu verlangsamen oder altersbedingte Krankheiten zu verhindern.

Gesundheitsspanne: Zeitspanne, in der eine Person innerhalb ihrer Lebensdauer gesund ist. Die Gesundheitsspanne ist kürzer oder höchstens genauso lang wie die Lebensspanne. Ein Mensch kann schon früh im Leben erkranken, aber immer noch viele Jahre leben.

Krankheitsspanne: Anzahl der Lebensjahre, in denen Krankheiten die Lebensqualität erheblich einschränken.

Lebensspanne: Dauer des Lebens eines Individuums, von der Geburt bis zum Tod.

OMICs: Sammelbegriff für verschiedene Disziplinen der Systembiologie, wie Genomik, Proteomik und Metabolomik, die darauf abzielen, das gesamte Profil von Genen, Proteinen oder Metaboliten in einem Organismus zu analysieren.

Seneszenz: Zustand, in dem Zellen ihre Teilungsfähigkeit verlieren und in einen Ruhezustand übergehen. Dieser Prozess ist mit dem Alterungsprozess und der Entwicklung altersbedingter Krankheiten verbunden.

Senotherapeutika: Substanzen, die als mögliche Mittel zur gezielten Bekämpfung der Zellalterung erforscht werden.

Inhalt

1	Einleitung: Die Zukunft der Alternsmedizin – Chancen und Herausforderungen	6
2	Mechanismen des Alterns verstehen: Lassen sich Erkrankungen im Alter vermeiden?	9
3	Neue Medikamente für das Altern: Von der Forschung zur Anwendung	13
4	Auswirkungen für die medizinische Praxis	18
5	Datenintegration und Biobanken für die Bewertung geroprotektiver Wirkstoffe	20
6	Handlungsempfehlungen	21
	Literaturverzeichnis.....	26
	Mitwirkende	31

1 Einleitung: Die Zukunft der Alternsmedizin – Chancen und Herausforderungen

Die Verdoppelung der Lebenserwartung in den vergangenen eineinhalb Jahrhunderten kann als ein großer Fortschritt in der Menschheitsgeschichte angesehen werden. Allerdings führen die gleichzeitig niedrigen Geburtenraten in Deutschland zu einem demografischen Wandel, der erhebliche gesellschaftliche und politische Herausforderungen mit sich bringt und zu einer deutlichen Verschiebung der wirtschaftlichen Ressourcenallokation führt. Durch den demografischen Wandel nimmt der Anteil der über 65-Jährigen stark zu; dieses lässt altersbedingte Krankheiten zu einer enormen sozioökonomischen Herausforderung werden. Bis zum Jahr 2035 wird auf zwei Erwachsene im erwerbsfähigen Alter ein älterer Mensch kommen.¹

Eine große Herausforderung der alternden Gesellschaft ist die sogenannte Multimorbidität. Das heißt: Der Großteil der Menschen in der Altersgruppe über 65 Jahre leidet an mehreren chronischen Krankheiten.² Bereits heute entfällt die Hälfte der Gesundheitsausgaben auf diese Gruppe. Während des Alterns ist der menschliche Körper anfällig für Krankheiten. Folglich ist das Altern durch eine Häufung chronischer Erkrankungen gekennzeichnet. So ist das Altern der Hauptrisikofaktor für Krebs, Demenz und Herz-Kreislauf-Erkrankungen.³ Das Altern hat eine noch viel größere Bedeutung als die üblichen Risikofaktoren, die sonst in der öffentlichen Diskussion thematisiert werden, wie z. B. Bluthochdruck oder Tabakkonsum.

Dies wird nicht nur einzelne Patientinnen und Patienten betreffen, sondern eine wesentliche Auswirkung auf das Gesundheitssystem insgesamt haben. In diesem Diskussionspapier werden Ansätze zur Bewältigung dieser sich verschärfenden Gesundheitskrise vorgestellt.

1 Bundesministerium für Arbeit und Soziales, BMAS 2024.

2 Divo et al. 2014.

3 Niccoli & Partridge 2012.

Die Forschung zur Biologie des Alterns hat bahnbrechende neue Erkenntnisse über die Mechanismen des Alterns und der altersbedingten Krankheiten geliefert.⁴ Inzwischen gibt es erste geroprotektive Maßnahmen, die das altersbedingte Krankheitsrisiko senken und somit die gesunde Lebensdauer verlängern könnten.

Bei verschiedenen Modellorganismen kann die Lebensspanne und vor allem eine gesunde Lebensspanne (oder „Gesundheitsspanne“) durch genetische, diätetische oder sogar pharmakologische Eingriffe verlängert werden. Die biomedizinische Forschung befasst sich derzeit mit der Frage, wie diese Erkenntnisse eingesetzt werden können, um auch die menschliche Gesundheit im Alternsprozess zu verlängern und altersbedingte Krankheiten wirksam zu reduzieren. Ein zentrales Ziel muss es sein, Krankheiten frühzeitig vorzubeugen und nicht erst später eine Vielzahl unterschiedlicher Erkrankungen behandeln zu müssen.

In diesem Diskussionspapier fassen wir die Ergebnisse eines Workshops der Nationalen Akademie der Wissenschaften Leopoldina zusammen, der unter der wissenschaftlichen Leitung von Prof. Dr. Björn Schumacher vom 14. bis 15. November 2024 in Halle (Saale) mit nationalen und internationalen Expertinnen und Experten aus dem Gebiet der Alternsmedizin stattfand. Zunächst beleuchten wir den aktuellen Stand der Umsetzung von Erkenntnissen aus der Biologie des Alterns in die medizinische Praxis. Wir gehen der Frage nach, wie das Verständnis dieser Mechanismen des Alterns vertieft werden kann und wie diese Mechanismen für präventive Interventionen verwendet werden können. Des Weiteren diskutieren wir, wie eine solche geroprotektive Medizin die medizinische Praxis von Therapien einzelner Erkrankungen hin zur Krankheitsprävention verlagern könnte. Mit diesem Diskussionspapier stellen wir fundierte, wissenschaftlich begründete Informationen zur Verfügung, um Fehlinformationen in der Öffentlichkeit entgegenzuwirken. Schließlich diskutieren wir, welche Chancen sich bieten und welche wissenschaftlichen, gesellschaftlichen und regulatorischen Herausforderungen zu bewältigen sind, um eine geroprotektive Medizin in Deutschland zu etablieren.

4 López-Otín et al. 2013.

Dieses Diskussionspapier knüpft thematisch an vielfältige Aktivitäten an, die die Leopoldina auf dem Politikfeld „Demografischer Wandel“ in den letzten Jahren verfolgt hat. Hierzu gehört der Zukunftsreport Wissenschaft der Leopoldina „Forschung für die gewonnenen Lebensjahre: Zukunft der Alterns- und Lebensverlaufsorschung in Deutschland“ aus dem Jahr 2020.⁵ Dieser hat für das interdisziplinäre Wissenschaftsfeld der Alterns- und Lebensverlaufsorschung nach wie vor aktuelle Handlungsempfehlungen zu Forschungsförderung und -infrastruktur formuliert. Jüngst haben sich Autorinnen und Autoren vertieft mit demografischem Wandel als Komplexitätsthema beschäftigt (Diskussionspapier „Demografischen Wandel und Altern gestalten: Interdisziplinäre Impulse für einen ressortübergreifenden Ansatz“, 2025) und darauf hingewiesen, dass die Demografiepolitik in der Bundesregierung einer stärkeren ressortübergreifenden Koordinierung sowie Steuerung bedarf und der demografische Wandel verstärkt interdisziplinär beforscht werden sollte.⁶ Allerdings wurden neue Erkenntnisse der geroprotektiven Medizin darin nicht berücksichtigt. Das hier vorgelegte Diskussionspapier fokussiert daher auf die biologischen sowie medizinischen Grundlagen und erweitert für dieses Feld die Empfehlungen, da neue Ansätze benötigt werden, um medizinische Innovationen zur Lösung der gesundheitlichen Herausforderungen unserer alternden Gesellschaft zu ermöglichen.

5 Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina 2020.

6 Fischer et al. 2025.

2 Mechanismen des Alterns verstehen: Lassen sich Erkrankungen im Alter vermeiden?

Die Altersforschung hat gezeigt, dass biologische Mechanismen des Alterns die Ursache für sehr viele chronische Erkrankungen darstellen und eine Verzögerung des Alterungsprozesses daher vor solchen Krankheiten schützen könnte. Um die Gesundheit zu erhalten und die im Alter auftretende Multimorbidität zu reduzieren, ist es wichtig, die zugrunde liegenden Mechanismen des Alterns besser zu verstehen. Die weitere Erforschung dieser Mechanismen wird zu neuen Ansätzen führen, die neuartige Interventions- und Präventionsansätze im Gesundheitswesen ermöglichen. Altern ist ein biologischer Prozess, der das Risiko für chronische Krankheiten und Sterblichkeit exponentiell erhöht. Die Biologie des Alterns ist komplex und betrifft eine Vielzahl von zellulären Prozessen.⁷ Die Mechanismen, die Zellen sowie Gewebe reparieren und regenerieren, funktionieren im Jugendalter gut, reichen aber nicht aus, um die Funktion von Organen in höherem Alter aufrechtzuerhalten. Im Laufe des Lebens werden Zellen und ihre Bausteine (Organellen (spezialisierte Untereinheiten innerhalb einer Zelle) und die Biomoleküle Nucleinsäure, Proteine und Lipide) zunehmend durch den normalen Stoffwechsel und durch Umwelteinflüsse beschädigt; sie müssen repariert oder ersetzt werden. Qualitätskontrolle und Reparaturmechanismen für DNA, RNA, Proteine sowie Mitochondrien und andere Organellen sind daher für die Aufrechterhaltung der Zellfunktionen unerlässlich.

Das menschliche Genom (Erbgut) enthält alle Informationen für den Aufbau von Zellen, ist aber ständigen Beschädigungen ausgesetzt und daher auf Erhaltung und Reparatur angewiesen.⁸ Die andauernd auftretenden Schäden in der DNA sind sehr vielfältig. Wenn sie nicht hinreichend repariert werden, sondern bestehen bleiben, verändern sie die Funktion von Zellen und treiben den Alterungsprozess voran. DNA-Schäden können auch zu Mutationen führen und durch eine verän-

⁷ López-Otín et al. 2013.

⁸ Schumacher et al. 2021.

derte Genfunktion Krebs verursachen.⁹ Die Zunahme von Mutationen im Alter erklärt, warum Alterung der größte Risikofaktor für Krebs ist. DNA-Schäden können aber auch den programmierten Zelltod auslösen; so können geschädigte Zellen eliminiert werden oder sie können Seneszenz (Teilungsunfähigkeit der Zellen) induzieren und so geschädigte Zellen hindern, sich zu vermehren und zu mutieren. Ein Übermaß an Zelltod und Seneszenz im alternden Organismus beeinträchtigt allerdings die Regeneration des Gewebes. Auch können geschädigte und senescente Zellen chronische Entzündungen auslösen, die das Gewebe für Krankheiten anfällig machen.¹⁰

Altern ist mit wesentlichen Veränderungen des Stoffwechsels verbunden: Die Qualitätskontroll- und Reparatursysteme der Zellen werden überfordert und die molekulare Maschinerie der Zellen wird entscheidend beeinträchtigt. Die Funktion vieler Proteine, z. B. von Enzymen oder auch strukturellen Komponenten, ist von einer energieaufwendigen Synthese und Faltung in die korrekte räumliche Struktur sowie vieler chemischer Modifikationen abhängig. Auch die Funktion der molekularen Maschinerie, die die Faltung der Proteine kontrolliert, ist durch den Alterungsvorgang reduziert und es kommt zu Fehlfunktionen.¹¹ Zudem ist die epigenetische Architektur, die für die Ausprägung der genetischen Erbinformation ausschlaggebend ist, von Zellen mit dem Altern beeinträchtigt. Diese Veränderungen führen dazu, dass fast alle Zelltypen – insbesondere langlebige wie Neuronen oder Stammzellen – weniger funktionsfähig sind. Zelluläre Reaktionen auf chronischen Stress, z. B. Entzündungsreaktionen, werden entscheidend durch die Einbettung in das Gewebe und die Kommunikation mit anderen Zellen beeinflusst. Die zelluläre Alterung, etwa die Seneszenz, verändert aber die Zell-zu-Zell-Kommunikation. Zudem ist die Beseitigung veränderter Zellen durch das körpereigene Immunsystem beeinträchtigt. Senescente Zellen scheiden zudem Enzyme aus, die ihre lokale Umgebung modifizieren, proinflammatorische Zytokine induzieren und dadurch die Architektur sowie die Funktion der Gewebe beeinträchtigen.¹² Dies alles

9 Vijg & Dong 2020.

10 Campisi 2013.

11 Hipp et al. 2019.

12 Rodier et al. 2009.

sind wichtige Faktoren, die im alternden Körper chronische Entzündungen auslösen, Gewebeschäden verursachen und das Regenerationspotenzial beeinträchtigen.

Das bessere Verständnis der Mechanismen des Alterns hat bereits zu neuen therapeutischen Ansätzen geführt, die altersbedingte chronische Krankheiten verzögern könnten. Beispielsweise führt die Ausschaltung seneszenten Zellen durch sogenannte senotherapeutische Medikamente bei Mäusen zu einer Verlängerung des gesunden Alterns, also der Gesundheitsspanne.¹³ Hieraus hat sich das Konzept entwickelt, Mechanismen des Alterns, etwa die zelluläre Seneszenz, gezielt zu verändern, um die Gesundheitsspanne zu verlängern.¹⁴ Das Erforschen der Biologie des Alterns ist die Grundlage, um Medikamente zu entwickeln, die den Alterungsprozess verlangsamen oder altersbedingte Krankheiten verhindern. Dafür ist es entscheidend, zu verstehen, wie Gewebefunktion, Reparaturmechanismen und zelluläre Stressreaktionen kontrolliert werden und wie diese sich im alternden Organismus verändern. Der altersbedingte Verfall der Zellfunktion, der Einfluss chronischer Entzündungen und veränderter hormoneller Kreisläufe sowie der daraus resultierende Verlust der Widerstandsfähigkeit gegenüber Krankheiten kann allerdings nur im Kontext eines Organismus verstanden werden. Daher ist es unabdingbar, Altern von unterschiedlichen Modellorganismen zu analysieren und herauszuarbeiten, welche Prozesse für Altern und Krankheit beim Menschen relevant sind. Zu diesen Modellorganismen gehören einfache Vielzeller wie Fadenwürmer und Tauflieden, hochregenerative Tiermodelle wie Planarien oder Salamander, außergewöhnlich langlebige Säugetiere wie Fledermäuse und Nacktmulle sowie gut etablierte genetische Modelle chronischer Krankheiten, z. B. genetisch veränderte Mäuse. Jeder dieser Modellorganismen erlaubt unterschiedliche Facetten biologischen Alterns zu untersuchen.

Bei all diesen Ansätzen müssen mechanistische Untersuchungen zur Biologie des Alterns mit systembiologischen Methoden (also Einbeziehung umfangreicher OMICs Daten) kombiniert werden, um zu verstehen, wie ein bestimmter Mechanismus komplexe Signalnetzwerke in Zellen und Geweben beeinflusst. Wichtig ist, dass bei den Untersu-

13 Chang et al. 2016; Baker et al. 2016.

14 van Deursen 2014.

chungen auch die Auswirkungen des Geschlechts, der bereits im Uterus (In-Utero) stattfindenden Konditionierung, des psychosozialen Stresses, des Ernährungsstresses und der Umwelteinflüsse berücksichtigt werden. Gerade in der letzten Zeit wurde erkannt, dass diese Faktoren wichtige Determinanten des menschlichen Alterungsprozesses und der Anfälligkeit für Krankheiten darstellen.¹⁵ Solche Einflüsse haben komplexe Auswirkungen auf die Mechanismen des Alterns, sind aber im Labor oft nur schwer zu modellieren und benötigen daher die systematische Erhebung humaner Gesundheitsdaten sowie deren Integration in die Grundlagenforschung. Geroprotektive Wirkungen, d. h. die gleichzeitige Verringerung des Risikos mehrerer chronischer altersbedingter Krankheiten, zeigten sich bei der Verwendung von Medikamenten, die ursprünglich zur Behandlung des Typ-2-Diabetes entwickelt wurden, z. B. Glucagon-like Peptide-1-Rezeptor(GLP-1R)-Agonisten (z. B. Semaglutid) und Natrium-Glukose-Transporter-2(SGLT2)-Inhibitoren (z. B. Glifozine). Es ist daher vielversprechend, zu untersuchen, auf welche Weise sich diese Stoffwechselmedikamente auf die zugrunde liegenden Mechanismen des Alterns geroprotektiv auswirken. Voraussetzung ist allerdings, dass neue Methoden zur Messung der Effekte auf den biologischen Alterungsprozess und die zugrundeliegenden Mechanismen sowohl in der Forschung als auch in klinischen Studien angewendet werden.¹⁶ Solche Untersuchungen könnten aufdecken, wie geroprotektive Interventionen funktionieren und sich weiterentwickeln lassen.

Das bessere Verständnis neuer Verfahren, die die Alterung des Organismus modifizieren, sowie mechanistische Untersuchungen der Grundlagen des Alterns werden neue Einsichten und Perspektiven für wirksame geroprotektive Behandlungen liefern. Diese könnten zu einem neuen Konzept für eine zukünftige Medizin führen und dazu beitragen, die Multimorbidität einer alternden Gesellschaft deutlich zu reduzieren.

15 Argentieri et al. 2025.

16 Moqri et al. 2024.

3 Neue Medikamente für das Altern: Von der Forschung zur Anwendung

Die menschliche Lebenserwartung hat sich in den letzten 150 Jahren verdoppelt, ohne dass sich die genetische Ausstattung des Menschen verändert hat. Das bedeutet, dass das Zusammenspiel externer Faktoren ausgereicht hat, die Lebenserwartung und auch die Gesundheitsspanne zu verlängern. Die Multimorbidität, die bei Personen über 65 Jahren so häufig auftritt, ist das Ergebnis des Alterns und der damit verbundenen verminderten Widerstandsfähigkeit des menschlichen Organismus. Die Untersuchung dieser Widerstandsfähigkeit bzw. Resilienz gegenüber verschiedenen Stressfaktoren ist daher von zentraler Bedeutung, um zu verstehen, wie Gesundheit während des Alterns erhalten werden kann.¹⁷

Die erste Intervention zur Verringerung der Multimorbidität wurde bereits vor einem Jahrhundert beschrieben, als nachgewiesen wurde, dass eine Kalorienrestriktion, also eine verminderte Aufnahme von Kalorien, bei Ratten deren Lebensspanne verlängert. In der Folge hat sich gezeigt, dass eine Kalorienrestriktion die Multimorbidität bei allen getesteten Tierarten, einschließlich Primaten, reduziert.¹⁸ Allerdings ist eine Kalorienrestriktion beim Menschen nur sehr schwer umzusetzen, da die Befolgung von Ernährungsmaßnahmen in der Regel gering ist und die optimale Kalorienzufuhr je nach genetischer und epigenetischer Veranlagung und Alter einer Person individuell verschieden sein kann. Ein alternativer Ansatz zur Kalorienrestriktion ist die Entwicklung von Arzneimitteln, die die Kalorienrestriktion nachahmen und auf zentrale ursächliche Prozesse des Alterns wirken. Dieses Prinzip wurde durch das Medikament Rapamycin nachgewiesen: Rapamycin hemmt den Wachstumsregulator und Nährstoffsensoren „mechanistic Target of Rapamycin“ (mTOR) und wirkt dabei wie eine verminderte Kalorienzufuhr und erhöht infolgedessen die Lebensdauer und Gesundheitsspanne bei meh-

¹⁷ Promislow et al. 2022; Cordeiro et al. 2024.

¹⁸ Masoro 2003.

renen Tierarten.¹⁹ Rapamycin wird aber als immunsuppressives Medikament verwendet und hat daher erhebliche Nebenwirkungen. Deshalb ist es wichtig, auf der Basis dieser Erkenntnisse neue, geroprotektive Behandlungsmöglichkeiten zu entwickeln, die sicher und mit nur geringen Nebenwirkungen angewendet werden können.

Stoffwechselmedikamente mit geroprotektiver Wirkung

Das Konzept geroprotektiver Medikamente ist in den vergangenen Jahren deutlich erweitert worden. Medikamente, die zur Behandlung von Bluthochdruck oder Typ-2-Diabetes eingesetzt werden, erweisen sich zunehmend als Geroprotektoren.²⁰ Sie wirken dabei nicht nur zur Behandlung der Erkrankung, für die sie entwickelt wurden, sondern verzögern gleichzeitig andere altersbedingte Krankheiten wie Herzerkrankungen, kognitiven Verfall und Alzheimer. Das Repurposing, also der Einsatz bereits erprobter Medikamente zur Behandlung anderer Krankheiten, wird bei geroprotektiven Behandlungsstrategien eine wichtige Rolle spielen. Die derzeit bekanntesten Kandidaten sind GLP-1R-Agonisten und SGLT2-Inhibitoren, die beide ursprünglich zur Behandlung von Diabetes mellitus Typ 2 entwickelt wurden und nun auch bei Fettleibigkeit, Herzinsuffizienz und Nierenerkrankungen positive Effekte zeigen.²¹ Klinische Studien haben ein breites Spektrum an gesundheitlichen Vorteilen ergeben. So weisen Patienten, die einen GLP-1R-Agonisten einnehmen, ein geringeres Risiko für chronische Nieren- und Herzerkrankungen sowie für andere altersbedingte Krankheiten auf. Es wird entscheidend sein, herauszufinden, ob solche Medikamente auch langfristig die Gesundheit von noch nicht erkrankten Menschen fördern und das Auftreten bestimmter Erkrankungen verhindern können.

Bei geroprotektiven Ansätzen ist es besonders wichtig, sich nicht auf die Lebensspanne, sondern auf die Verlängerung der Gesundheitsspanne zu konzentrieren. Wenn der Gewinn an Gesundheitsspanne den Gewinn an Lebenszeit nicht übersteigt, wird die Krankheitsspanne zwar verzögert, aber nicht verkürzt. Derzeit wird geschätzt, dass die Krankheitsspanne

19 Harrison et al. 2009.

20 Kulkarni et al. 2022.

21 Deanfield et al. 2024; Colhoun et al. 2024; Heerspink et al. 2020.

mehr als 10 Jahre am Ende des Lebens umfasst.²² Daher ist es unerlässlich, die Organfunktionen und die Anfälligkeit für Krankheiten in Langzeitstudien geroprotektiver Maßnahmen zu überwachen. Vorklinische Experimente mit geroprotektiven Medikamenten wie Rapamycin oder Senotherapeutika bei Mäusen belegen eine erfolgreiche Verkürzung der Krankheitsspanne.²³ Diese Daten bestätigen das gerowissenschaftliche Konzept der Verlängerung der Gesundheitsspanne.

Therapeutische Ansätze zur Beeinflussung der Mechanismen der Alterung

Ein Charakteristikum des Alterns ist das Auftreten von seneszenten Zellen. Die Entwicklung von Senotherapeutika, die solche seneszenten Zellen eliminieren können, zeigt, dass auch kausale Mechanismen des Alterns gezielt angegangen werden können.²⁴ DNA-Schäden induzieren Seneszenz in Zellen, und dies ist mit einer entzündlichen Reaktion verbunden, die zu altersbedingten Krankheiten beiträgt.²⁵ Senescente Zellen sind jedoch anfällig für Inhibitoren von sogenannten Pro-Survival-Signalwegen und können in einen programmierten Zelltod getrieben werden.²⁶ Senotherapeutika verlängern die mittlere Lebensspanne von Mäusen und werden derzeit in klinischen Studien erprobt. Bisher sind die Versuche zur Entwicklung von Senotherapeutika weitgehend auf bestimmte altersbedingte Krankheiten wie die Alzheimer-Krankheit ausgerichtet.²⁷ Weitere Untersuchungen zu den Mechanismen der Seneszenz in unterschiedlichen Zelltypen des Körpers sind notwendig, da seneszente Zellen auch eine große Bedeutung für die Entwicklung, die Wundheilung und die Geweberegeneration haben. Das bessere Verständnis seneszenter Zellen in physiologischen und pathologischen Situationen ist entscheidend, um Senotherapeutika sicher und wirksam einsetzen zu können.

22 Jagger et al. 2008.

23 Harrison et al. 2009; Baker et al. 2011.

24 Baker et al. 2016.

25 Campisi 2013.

26 Chang et al. 2016.

27 Gonzales et al. 2023.

Auch etliche andere Angriffspunkte gegen den Alterungsprozess konnten in den vergangenen Jahren identifiziert werden. Zum ersten Mal scheint es möglich, nicht nur die Reaktion auf die altersabhängige Anhäufung von DNA-Schäden zu beeinflussen, sondern auch die DNA-Reparatur direkt zu fördern und so das Genom länger intakt zu halten. Einen neuen Weg zur Verbesserung der Genomstabilität bietet der pharmakologische Angriff auf einen kürzlich entdeckten Masterregulator, den „DREAM“-Komplex, der die zellulären DNA-Reparaturkapazitäten limitiert.²⁸

Ein großer Fortschritt bei der Umkehrung des Alterungsprozesses war die Entdeckung der zellulären Reprogrammierung: Hierbei wird eine differenzierte Zelle, z. B. eine Hautzelle, in eine pluripotente Stammzelle umgewandelt, die in der Lage ist, viele Zelltypen zu erzeugen, die als Ersatz für alte Zellen und zur Regeneration der Gewebefunktion verwendet werden könnten. Die zelluläre Reprogrammierung bietet einen potenziellen Ansatz für die Regeneration von Gewebe aus eigenen Zellen, auch bei älteren Erwachsenen. Es gibt zunehmend Hinweise darauf, dass die partielle Reprogrammierung durch sogenannte Yamanaka-Faktoren das biologische Alter der Zellen zurücksetzt. Diese Proteine wurden nach Shinya Yamanaka benannt. Er erhielt den Nobelpreis für seine Entdeckung, dass eine Kombination von vier Transkriptionsfaktoren eine vollständig ausdifferenzierte Zelle in eine Stammzelle umwandeln kann, die in der Lage ist, mehrere spezialisierte Zelltypen wie Neuronen zu produzieren.²⁹ Methoden zur Reprogrammierung werden bereits klinisch erprobt, um beispielsweise dopaminerge Neuronen bei Patientinnen und Patienten mit Parkinson-Krankheit zu ersetzen.³⁰ Die Yamanaka-Faktoren wirken normalerweise schon früh während der Embryonalentwicklung, wo sie wahrscheinlich an der Neueinstellung des biologischen Alters zu Beginn eines neuen Lebens beteiligt sind. Dieser therapeutische Ansatz ist zwar vielversprechend, muss aber nicht nur in Bezug auf seine Wirksamkeit, sondern auch auf seine langfristige Sicherheit umfassend in kontrollierten klinischen Studien untersucht werden.

28 Bujarrabal-Dueso et al. 2023.

29 Takahashi et al. 2007.

30 Bose et al. 2022.

Voraussetzungen für die Entwicklung geroprotektiver Arzneimittel

Die Entwicklung und die Etablierung geroprotektiver Arzneimittel sind von vier Voraussetzungen abhängig:

- 1) der Identifizierung der geroprotektiven Wirkungen etablierter und neuer Arzneimittel, die bereits Sicherheitsstudien durchlaufen haben und für die umfangreiche klinische Daten vorliegen. Die oben genannten Medikamente, die zur Behandlung von Diabetes und Fettleibigkeit eingesetzt werden, können hier als Beispiel dienen.
- 2) der Entwicklung von Biomarkern für das Altern, die das biologische Alter einer Person anzeigen. Dieses kann sich vom chronologischen Alter stark unterscheiden und potenziell eine Vorhersage über die Lebensdauer ermöglichen. Solche Biomarker sind von entscheidender Bedeutung für den Nachweis der Wirksamkeit von Geroprotektoren und für die Identifizierung derjenigen Patientinnen und Patienten, die eine Intervention am dringendsten benötigen. Ein mögliches Beispiel hierfür sind die unten beschriebenen Altersuhren.
- 3) der Entdeckung neuer Wege, um die kausalen Mechanismen des Alterns anzugehen. Hier müssen die im ersten Abschnitt beschriebenen mechanistischen Studien von der Biologie des Alterns auf die Entdeckung von Zielmolekülen, die Entwicklung von Medikamenten und deren Erprobung ausgeweitet werden.
- 4) der Durchführung prospektiver, kontrollierter klinischer Studien, um einen eindeutigen Nachweis der Geroprotektion zu erbringen. Zunächst sollten diese Studien bei Personen mit bereits eingeschränkter Gesundheit erfolgen, um Multimorbidität zu verhindern. Anschließend sollten sie auch vermehrt bei gesünderen Personen durchgeführt werden, um Krankheiten im Alter gänzlich zu vermeiden.

4 Auswirkungen für die medizinische Praxis

In der Ära einer alternden Gesellschaft, von der ein großer Teil der älteren Menschen an Multimorbidität leidet, ist die Behandlung einzelner Krankheiten sehr schwierig und wirtschaftlich schwer tragbar.³¹ Daher muss die Medizin einen Paradigmenwechsel anstreben, der die Krankheitsintervention durch Krankheitsprävention und die Förderung von Resilienzprozessen ersetzt.³² Die Krankheitsvorbeugung hat bereits weitreichende gesundheitliche Vorteile gebracht, z. B. durch Impfungen, Raucherentwöhnung oder die Behandlung von Bluthochdruck. Lebensstilmaßnahmen wie Ernährung und Bewegung haben langfristige gesundheitsfördernde Auswirkungen.³³ Ein Hindernis für die Präventivmedizin ist der Mangel an quantifizierbaren Daten für die Wirksamkeit einer Intervention bei der Verringerung der Krankheitsanfälligkeit und der Sterblichkeit. Selbst bei einigen Krebsfrüherkennungsprogrammen ist es bisher nur schwer möglich, solche Wirkungen in einer breiten Bevölkerung nachzuweisen. Die Messung physiologischer Parameter wie Blutdruck oder Körpergewicht liefert nur sehr grobe und begrenzte Anhaltspunkte für die Wirksamkeit von Ansätzen zur Krankheitsvorbeugung. Eine umfassendere Bewertung der präventiven Wirksamkeit könnte sich aus der Kombination von physiologischen und klinischen Markern ergeben, wie sie in Ansätzen wie dem Healthy-Aging-Index (HAI), dem multidimensionalen Prognoseindex (MPI) oder der Vitalitätskapazität vorgeschlagen werden.³⁴

In jüngster Zeit wurden neue Biomarker des Alterns entwickelt, die eine genaue Vorhersage des biologischen Alters versprechen. Das biologische Alter unterscheidet sich vom chronologischen Alter, da es das relative Alter vorhersagt, d. h. das Risiko altersbedingter Krankheiten

31 Goldman et al. 2013.

32 Promislow et al. 2022; Cordeiro et al. 2024.

33 Argentieri et al. 2025.

34 Biomarkers of Aging Consortium et al. 2024.

und die verbleibende Lebensspanne. Altersuhren, die auf altersabhängigen Veränderungen der epigenetischen Architektur der DNA basieren, sind gegenwärtig die am weitesten fortgeschrittenen Methoden zur biologischen Altersvorhersage.³⁵ Derzeit werden Genexpressions- (Transkriptom), Protein- (Proteom) und Stoffwechsel- (Metabolom) Uhren entwickelt, die zusätzliche Informationen liefern könnten. Altersuhren können bereits eine mögliche Beschleunigung bzw. Verlangsamung des Alterns u. a. bei Rauchern bzw. bei Kalorienrestriktion dokumentieren. Die Messung des Effekts solcher Interventionen auf das biologische Alter ist ein großer Fortschritt bei der Bewertung von Geroprotektoren und von Krankheitsrisikofaktoren. Die derzeitigen Einschränkungen von Altersuhren bestehen in ihrer mangelnden Reproduzierbarkeit und ihrem begrenzten diagnostischen Nutzen auf individueller Patientenebene – beides ist jedoch entscheidend für ihre Anwendung in der klinischen Praxis. Auch für die Quantifizierung des biologischen Alters und die Wirksamkeit geroprotektiver Maßnahmen für den Einzelnen ist die Weiterentwicklung von Altersuhren unerlässlich.

Eine evidenzbasierte geroprotektive Medizin mit einer aussagekräftigen Diagnostik wird entscheidend sein, um Krankheiten vorzubeugen und die Voraussetzungen für ein gesundes Altern zu schaffen. Derzeit wird eine Vielzahl von Nahrungsergänzungsmitteln und Lebensstilmaßnahmen als Anti-Aging-Mittel angepriesen, ohne dass die Wirksamkeit beim Menschen nachgewiesen ist. Für den Einsatz von Geroprotektoren wird es wichtig sein, dass Ärztinnen und Ärzte in der Lage sind, evidenzbasierte Ratschläge zu geben. Eine solche evidenzbasierte Altersmedizin sollte integraler Bestandteil der modernen Medizin werden, von der Allgemeinmedizin bis hin zu spezialisierten Krankenhausabteilungen. Ein solches disziplinübergreifendes Konzept wird die mit dem Besuch mehrerer Fachärzte verbundenen Kosten und das Risiko der Polypharmazie verringern.

35 Biomarkers of Aging Consortium et al. 2024.

5 Datenintegration und Biobanken für die Bewertung geroprotektiver Wirkstoffe

Die geroprotektive Medizin erfordert die Integration großer Datensätze zu mehreren Organen und Krankheitsrisiken sowie zu persönlichen biologischen Parametern wie dem genetischen Hintergrund und dem epigenetischen Status. Große Biobanken wie die britische UK Biobank³⁶ und das amerikanische GTEX-Konsortium der NIH³⁷ haben in den letzten Jahren eine Fülle neuer Erkenntnisse über menschliche Krankheiten geliefert, insbesondere über chronische Erkrankungen des Alterns. Das Aufkommen der „Omics“ in der Medizin hat die Erstellung von mehrstufigen Datensätzen über leicht zugängliche biologische Proben ermöglicht, insbesondere bei Blutproben. Omics-Methoden wie Genomik, Transkriptomik, Epigenomik, Proteomik und Metabolomik können einen umfassenden Datensatz zur menschlichen Gesundheit liefern. Es ist jedoch von wesentlicher Bedeutung, dass auch andere Datentypen, z. B. die Anamnese, einbezogen werden. Eine solche Datenintegration wird dazu beitragen, Ansatzpunkte für mögliche geroprotektive Medikamente, Nahrungsergänzungsmittel und Lebensstilfaktoren aufzudecken. Die Analyse der bereits vorhandenen Daten ist wertvoll, um unnötige Studien mit Arzneimitteln zu vermeiden, die bereits für andere Indikationen etabliert sind und für die Geroprotektion umgewidmet werden könnten. Schließlich erfordert ein solider Nachweis der geroprotektiven Wirksamkeit kontrollierte und letztlich randomisierte, doppelblinde klinische Studien.

Die Kombination neuer „Omics“-Datentypen und die klinische Bewertung bestehender und neuartiger Geroprotektoren könnte eine neue Ära der Medizin zur Prävention von Krankheiten einleiten. Dies ist von entscheidender Bedeutung, um so früh wie möglich auf gemeinsame Mechanismen des Alterns und beginnender altersbedingter Krankheiten einzuwirken. Ein solches Vorgehen könnte präventiv wirken und der Ausprägung der Multimorbidität im Alter entgegenwirken.

36 Allen et al. 2024.

37 Lonsdale et al. 2013.

6 Handlungsempfehlungen

Für die Zukunft unserer Gesellschaft ist gesundes Altern essenziell. Die Autorinnen und Autoren empfehlen hierfür folgende Handlungsansätze zu verfolgen:

1 Interdisziplinäres Konsortium für Altersforschung schaffen

Die Biologie des Alterns sollte auf allen Ebenen im Detail verstanden werden. Deren Komplexität erfordert den Einsatz modernster Technologien und Untersuchungen verschiedenster Organismen. Altern betrifft jeden Aspekt der Physiologie und erfordert die Integration von Daten aus dem gesamten Organismus. Die verschiedenen Mechanismen des Alterns, von der Reparatur der DNA über zelluläre Stressantworten bis zu chronischen Entzündungsreaktionen, wirken nicht isoliert, sondern sind miteinander vernetzt.³⁸ Jeder dieser Vorgänge ist ein eigenes, komplexes biologisches Problem. Dieses zu analysieren ist technisch oft sehr aufwendig, benötigt spezifische Expertisen und eine interdisziplinäre Kooperation. Die Integration von Daten unterschiedlicher Expertinnen und Experten für verschiedene Aspekte der Alterungsbiologie ist daher entscheidend und muss auf Systemebene erfolgen. Hierzu sollte eine Infrastruktur etabliert werden, um Forschungsdaten von Modellorganismen mit humanen Daten wie Bioproben und der elektronischen Gesundheitsakte zum Erkenntnisgewinn des Alterungsprozesses und der Mechanismen altersbedingter Erkrankungen zu integrieren. Deutschland braucht daher ein interdisziplinäres Forschungskonsortium, in dem das Fachwissen der Alterungsbiologie und der Systembiologie enthalten ist.

³⁸ Schumacher et al. 2021.

Ein solches Konsortium ließe sich auf der Grundlage bestehender Institutionen schnell einrichten, und eine wirksame Integration bestehender Multi-Omics-Daten zwischen unterschiedlichen Standorten kann ein umfassenderes Verständnis der menschlichen Alterung und der Funktionsweise der Geroprotektoren ermöglichen.

Best-Practise-Beispiel zur Umsetzung:

Ein Modell für ein solches Netzwerk ist das von den NIH finanzierte SenNet-Konsortium, das gegründet wurde, um einen Atlas der alternden Zellen in 18 Organen von Mensch und Maus zu erstellen.³⁹ SenNet integriert Forschende in den gesamten USA und nutzt bereits vorhandene Expertisen in den beteiligten Forschungszentren, um so eine schnelle Umsetzung zu ermöglichen. Entscheidend hierbei ist, dass wissenschaftliche Daten von Modellorganismen bis hin zu menschlichen Daten der Forschung zugänglich gemacht werden. Offene Wissenschaft ist eine wesentliche Voraussetzung für den Fortschritt, da nur so neue Ideen und Hypothesen schnell und kostengünstig verifiziert sowie translational umgesetzt werden können. SenNet veröffentlicht fortlaufend qualitätsgesicherte Einzelzell- und Gewebedaten von gesunden Menschen und Mäusen über deren gesamtes Leben.

2 Rechtliche Rahmenbindungen verbessern: Tierversuchsgesetz schaffen

Gegenwärtig behindern die bestehenden rechtlichen Rahmenbedingungen für Tierversuche in Deutschland eine international wettbewerbsfähige Forschung. Strenge gesetzliche Vorgaben, langwierige Genehmigungsverfahren sowie uneinheitliche Auslegungen durch die zuständigen Behörden führen zu erheblichen Verzögerungen und Unsicherheiten im Forschungsprozess. Im internationalen Vergleich geraten deutsche Forschungsstandorte dadurch zunehmend ins Hintertreffen, insbesondere gegenüber Ländern mit effizienteren und forschungsfreundlicheren Regularien. Dies betrifft insbesondere die biomedizinische Grundlagenforschung, in der Tierversuche oft unverzichtbar

³⁹ SenNet Consortium 2022.

sind, etwa bei der Erforschung von Alterungsprozessen, komplexen Krankheitsmechanismen oder neuen Therapien. Hier ist eine grundlegende Überarbeitung notwendig, damit Deutschland eine führende Rolle in diesem gesellschaftlich so entscheidenden Gebiet spielen kann. Deutschland verfügt über eine geeignete Forschungslandschaft mit mehreren international anerkannten Forschungsinstituten, die eine hervorragende Grundlage für den Aufbau einer führenden Altersforschung bieten können.

Die Autorinnen und Autoren schließen sich der Empfehlung der Ad-hoc-Stellungnahme der Leopoldina zum Medizinforschungsgesetz nach einem eigenen Tierversuchsgesetz an. Dies würde einerseits eine größere Rechtssicherheit für die klinische Forschung bedeuten und würde andererseits, ähnlich wie in Österreich, die exakte Umsetzung der EU-Richtlinie 2010/63 ermöglichen. Die Zuständigkeit hierfür sollte beim Forschungsministerium liegen.⁴⁰

3 Translation beschleunigen: Biologisches Wissen in die Anwendung bringen

Die Translation neuer biologischer Erkenntnisse in die Identifizierung und Weiterentwicklung neuer Arzneimittel muss beschleunigt werden. Aufgrund der Erkennung von geroprotektiven Eigenschaften bekannter Medikamente auf der Grundlage großer menschlicher Datensätze spielt auch das Repurposing von Arzneimitteln derzeit eine wichtige Rolle. Allerdings wird das Repurposing von der pharmazeutischen Industrie angesichts der begrenzten kommerziellen Einnahmen eher vernachlässigt. Hier könnten öffentliche Mittel die Umsetzung bekannter Arzneimittel mit evidenten geroprotektiven Eigenschaften in gesundheitsfördernde Behandlungen fördern. Wichtig ist, dass ein besseres Verständnis der Mechanismen des Alterns es zunehmend ermöglicht, ursächliche Faktoren des Alterns pharmakologisch zu bekämpfen. Angesichts der Krise im Gesundheitswesen, die auch durch die große Zahl der von Multimorbidität betroffenen Menschen verursacht wird, muss der aktuelle

40 Die identische Handlungsempfehlung hat die Leopoldina erstmals in ihrer Ad-hoc-Stellungnahme zum Medizinforschungsgesetz 2024 formuliert (Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina 2024, S. 19).

Zeitplan für die Entdeckung von Arzneimitteln bis zu ihrer Umsetzung beschleunigt werden. Es müssen Investitionen für potenziell risikoreiche Innovationen in der biologischen und biomedizinischen Altersforschung getätigt werden. Im Vergleich zu vielen Initiativen im Ausland spielt dies in Deutschland bisher kaum eine Rolle. Deutschland sollte hier eine international führende Stellung einnehmen.

4 Geroprotektionsforschung fördern durch nationale Biobank und interdisziplinäre klinische Studien

Alterswissenschaftlich getriebene klinische Studien und der Aufbau von Biobanken, also der systematischen Sammlungen menschlicher biologischer Proben, müssen auf nationaler Ebene organisiert werden, um eine systematische Datengenerierung und eine offene wissenschaftliche Analyse zu ermöglichen.⁴¹ Jeder Mensch hat eine einzigartige Reihe genetischer und epigenetischer Variationen, deren Auswirkungen auf gesundes Altern nur durch hinreichend große Kohortenstudien entschlüsselt werden können. Die Identifizierung menschlicher Geroprotektoren erfordert die Entwicklung von Alterungs-Biomarkern, z. B. Altersuhren und physiologischen Markern, sowie deren Implementierung in klinische Studien. Der Einsatz von Biomarkern als Standardbestandteil klinischer Studien könnte die Ermittlung langfristiger Auswirkungen auf das gesunde Altern und die Identifizierung des geroprotektiven Potenzials von Behandlungen beschleunigen. Die Biologie des Alterns ist komplex, daher werden zur Ermittlung des biologischen Alters höchstwahrscheinlich auch verschiedene Omics-basierte Biomarker wie Altersuhren notwendig sein. Da die geroprotektiven Eigenschaften von Stoffwechselmedikamenten immer offensichtlicher werden, müssen die Hinweise dafür durch die Einführung von Alterungs-Biomarkern in klinischen Studien verstärkt werden. Solche Biomarker könnten zunehmend zu Surrogatmarkern werden, also zu Messwerten, die anzeigen, wie präventive Therapien die Gesundheit langfristig erhalten und die Sterblichkeit sen-

41 Ansätze gibt es, die NAKO-Gesundheitsstudie z. B. ist die größte bevölkerungsbezogene Langzeitstudie Deutschlands und berücksichtigt seit 2014 umfassend medizinische, genetische, umweltbezogene und soziale Faktoren. Zudem tragen spezialisierte Kohorten wie KORA, SHIP, LIFE, HCHS oder GHS zur Altersforschung bei.

ken. Die skandinavischen Länder haben gut organisierte Repositorien für klinische Daten auf einer großen Bevölkerungsbasis eingerichtet. Die UK-Biobank wird für eine Vielzahl von Forschungsdaten genutzt, die den Fortschritt in der medizinischen Wissenschaft vorantreiben. Rechtliche Rahmenbedingungen in Deutschland erschweren bisher die systematische Generierung von Gesundheitsdaten und die Organisation von Gesundheitsdatenbanken. Zielführend könnte hier eine groß angelegte Initiative zur Einrichtung einer nationalen Biobank sein, die auch ein Repository zur Lagerung von Gesundheitsdaten umfassen sollte, das für die wissenschaftliche Forschung genutzt werden kann.

5 Bewusstsein für Geromedizin und Prävention in Deutschland schaffen

Eine Geromedizin, die altersbedingten Krankheiten durch die Behandlung des Alterns vorbeugt, ist von entscheidender Relevanz für gesundes Altern. Deutschland kann auf seiner beträchtlichen Stärke in der Grundlagenforschung zur Biologie des Alterns aufbauen, muss aber die Umsetzung der Erkenntnisse in der klinischen Forschung deutlich beschleunigen. Dies wird die Entwicklung von Kliniken für präventive biomedizinische Forschung in Verbindung mit anderen akademischen Institutionen ermöglichen. Das Bewusstsein für die Geromedizin sollte bei den zahlreichen medizinischen Disziplinen, Interessengruppen sowie bei der Patienten- und Öffentlichkeitsbeteiligung verbreitet werden, um die Bevölkerung in die Altersforschung einzubeziehen. Diagnostische Maßnahmen, die den Altersverlauf und das Risiko von altersbedingten Krankheiten bewerten, werden sich dabei auf Biomarker des Alterns stützen.

Deutschland verfügt über eine gute Infrastruktur, muss aber in die Ausbildung junger Medizinerinnen und Mediziner eine Geromedizin aufnehmen. Die Entwicklung geroprotektiver Therapien kann von der starken pharmazeutischen Industrie in Deutschland profitieren. Die Kombination von Altersforschung (biomedizinische Forschungszentren) und starker Pharma (Entwicklung) könnte die Basis für Lösungen der alternden Gesellschaft in Deutschland bilden.

Literaturverzeichnis

Hinweis: Zu Redaktionsschluss waren alle Links abrufbar.

Allen, N.E., Lacey, B., Lawlor, D.A., Pell, J.P., Gallacher, J., Smeeth, L., ..., Collins, R. 2024. Prospective study design and data analysis in UK Biobank. *Science Translational Medicine*, 16(729), eadf4428.
<https://www.science.org/doi/10.1126/scitranslmed.adf4428>

Argentieri, M.A., Amin, N., Nevado-Holgado, A.J., Sproviero, W., Collister, J.A., Keestra, S.M., ..., van Dujin, C.M. 2025. Integrating the environmental and genetic architectures of aging and mortality. *Nature Medicine*, 31, 1016–1025.
<https://doi.org/10.1038/s41591-024-03483-9>

Baker, D.J., Childs, B.G., Durik, M., Wijers, M.E., Sieben, C.J., Zhong, J., ..., van Deursen, J.M. 2016. Naturally occurring p16Ink4a-positive cells shorten healthy lifespan. *Nature*, 530(7589), 184–189. <https://doi.org/10.1038/nature16932>

Baker, D.J., Wijshake, T., Tchkonja, T., LeBrasseur, N.K., Childs, B.G., van de Sluis, B., ..., van Deursen, J.M. 2011. Clearance of p16Ink4a-positive senescent cells delays ageing-associated disorders. *Nature*, 479(7372), 232–236.
<https://doi.org/10.1038/nature10600>

Biomarkers of Aging Consortium, Herzog, C.M.S., Goeminne, L.J.E., Poganik, J.R., Barzilai, N., Belsky, D.W., ..., Gladyshev, V.N. 2024. Challenges and recommendations for the translation of biomarkers of aging. *Nature Aging*, 4(10), 1372–1383. <https://doi.org/10.1038/s43587-024-00683-3>

BMAS (Bundesministerium für Arbeit und Soziales) 2024. Alternde Gesellschaft. <https://www.bmas.de/DE/Soziales/Rente-und-Altersvorsorge/Fakten-zur-Rente/Alternde-Gesellschaft/alternde-gesellschaft.html>

- Bose, A., Petsko, G.A., Studer, L. 2022. Induced pluripotent stem cells: a tool for modeling Parkinson's disease. *Trends in Neurosciences*, 45(8), 608-620. doi: 10.1016/j.tins.2022.05.001
- Bujarrabal-Dueso, A., Sendtner, G., Meyer, D.H., Chatzinikolaou, G., Stratigi, K., Garinis, G.A., ..., Schumacher, B. 2023. The DREAM complex functions as conserved master regulator of somatic DNA-repair capacities. *Nature Structural & Molecular Biology*, 30(4), 475–488. <https://doi.org/10.1038/s41594-023-00942-8>
- Campisi, J. 2013. Aging, cellular senescence, and cancer. *Annual Review of Physiology*, 75, 685–705. <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-030212-183653>
- Chang, J., Wang, Y., Shao, L., Laberge, R.-M., Demaria, M., Campisi, J., ..., Zhou, D. 2016. Clearance of senescent cells by ABT263 rejuvenates aged hematopoietic stem cells in mice. *Nature Medicine*, 22(1), 78–83. <https://doi.org/10.1038/nm.4010>
- Colhoun, H.M., Lingvay, I., Brown, P.M., Deanfield, J., Brown-Frandsen, K., Kahn, S.E., ..., Lincoff, A.M. 2024. Long-term kidney outcomes of semaglutide in obesity and cardiovascular disease in the SELECT trial. *Nature Medicine*, 30(7), 2058–2066. <https://doi.org/10.1038/s41591-024-03015-5>
- Cordeiro, A., Gomes, C., Bicker, J., Fortuna, A. 2024. Aging and cognitive resilience: Molecular mechanisms as new potential therapeutic targets. *Drug Discovery Today*, 29(9), 104093. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2024.104093>
- Deanfield, J., Verma, S., Scirica, B.M., Kahn, S.E., Emerson, S.S., Ryan, D., ..., Lincoff, A.M. 2024. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with obesity and prevalent heart failure: a prespecified analysis of the SELECT trial. *The Lancet*, 404(10454), 773–786. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01498-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01498-3)
- Divo, M.J., Martinez, C.H., Mannino, D.M. 2014. Ageing and the epidemiology of multimorbidity. *European Respiratory Journal*, 44(4), 1055–1068. <https://doi.org/10.1183/09031936.00059814>

Fischer, J., Freund, A.M., Geiger, H., Kempermann, G., Kreyenfeld, M., Luy, M. 2025. *Demografischen Wandel und Altern gestalten. Interdisziplinäre Impulse für einen ressortübergreifenden Ansatz*. Diskussion Nr. 37. Halle (Saale): Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina. https://doi.org/10.26164/leopoldina_03_01256

Goldman, D.P., Cutler, D., Rowe, J.W., Michaud, P.-C., Sullivan, J., Peneva, D., Olshansky, S.J. 2013. Substantial health and economic returns from delayed aging may warrant a new focus for medical research. *Health Affairs*, 32(10), 1698–1705. <https://doi.org/10.1377/hlthaff.2013.0052>

Gonzales, M.M., Garbarino, V.R., Kautz, T.F., Palavicini, J.P., Lopez-Cruzan, M., Dehkordi, S.K., ..., Orr, M.E. 2023. Senolytic therapy in mild Alzheimer's disease: a phase 1 feasibility trial. *Nature Medicine*, 29(10), 2481–2488. <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02543-w>

Harrison, D.E., Strong, R., Sharp, Z.D., Nelson, J.F., Astle, C.M., Flurkey, K., ... Miller, R.A. 2009. Rapamycin fed late in life extends lifespan in genetically heterogeneous mice. *Nature*, 460(7253), 392–395. <https://doi.org/10.1038/nature08221>

Heerspink, H.J.L., Stefánsson, B.V., Correa-Rotter, R., Chertow, G.M., Greene, T., Hou, F.F., ..., Wheeler, D.C. 2020. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *New England Journal of Medicine*, 383(15), 1436–1446. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2024816>

Hipp, M.S., Kasturi, P., Hartl, F.U. 2019. The proteostasis network and its decline in ageing. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 20(7), 421–435. <https://doi.org/10.1038/s41580-019-0101-y>

Jagger, C., Gillies, C., Moscone, F., Cambois, E., Van Oyen, H., Nusselder, W., Robine, J.M. 2008. Inequalities in healthy life years in the 25 countries of the European Union in 2005: a cross-national meta-regression analysis. *The Lancet*, 372(9656), 2124–2131. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61594-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61594-9)

- Kulkarni, A.S., Aleksic, S., Berger, D.M., Sierra, F., Kuchel, G.A., Barzilay, N. (2022). Geroscience-guided repurposing of FDA-approved drugs to target aging: A proposed process and prioritization. *Aging Cell*, 21(4), e13596. <https://doi.org/10.1111/accel.13596>
- Lonsdale, J., Thomas, J., Salvatore, M., Phillips, R., Lo, E., Shad, S., ..., Moore, H.F. 2013. The Genotype-Tissue Expression (GTEx) project. *Nature Genetics*, 45(6), 580–585. <https://doi.org/10.1038/ng.2653>
- López-Otín, C., Blasco, M.A., Partridge, L., Serrano, M., Kroemer, G. 2013. The hallmarks of aging. *Cell*, 153(6), 1194–1217. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2013.05.039>
- Masoro, E.J. (2003). Subfield history: caloric restriction, slowing aging, and extending life. *Science of Aging Knowledge Environment*, 8, re2. <https://doi.org/10.1126/sageke.2003.8.re2>
- Moqri, M., Herzog, C., Poganik, J.R., Ying, K., Justice, J.N., Belsky, D.W., ..., Ferrucci, L. 2024. Validation of biomarkers of aging. *Nature Medicine*, 30(2), 360–72. <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02784-9>
- Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina 2020. Zukunftsreport Altern und Lebensverlauf. Forschung für die gewonnenen Jahre. 2., aktual. Aufl. Halle (Saale). https://www.leopoldina.org/uploads/tx_leopublication/2020_Zukunftsreport_Langfassung_deutsch.pdf
- Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina 2024. Vom Medizinfor- schungsgesetz zur Gesamtstrategie. Biomedizinische Forschung in Deutschland langfristig stärken. Halle (Saale). https://doi.org/10.26164/leopoldina_03_01184
- Niccoli, T., Partridge, L. 2012. Ageing as a risk factor for disease. *Current Biology*, 22(17), R741–R752. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2012.07.024>
- Promislow, D., Anderson, R.M., Scheffer, M., Crespi, B., DeGregori, J., Harris, K., ..., Hochberg, M.E. 2022. Resilience integrates concepts in aging research. *iScience*, 25(5), 104199. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2022.104199>

Rodier, F., Coppe, J.P., Patil, C.K., Hoeijmakers, W.A., Munoz, D.P., Raza, S.R., ..., Campisi, J. 2009. Persistent DNA damage signalling triggers senescence-associated inflammatory cytokine secretion. *Nature Cell Biology*, 11(8), 973–979. <https://doi.org/10.1038/ncb1909>

Schumacher, B., Pothof, J., Vijg, J., Hoeijmakers, J.H.J. 2021. The central role of DNA damage in the ageing process. *Nature*, 592(7856), 695–703. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03307-7>

SenNet Consortium 2022. NIH SenNet Consortium to map senescent cells throughout the human lifespan to understand physiological health. *Nature Aging*, 2(12), 1090–1100. <https://doi.org/10.1038/s43587-022-00326-5>

Takahashi, K., Tanabe, K., Ohnuki, M., Narita, M., Ichisaka, T., Tomoda, K., ..., Yamanaka, S. 2007. Induction of pluripotent stem cells from adult human fibroblasts by defined factors. *Cell*, 131(5), 861–872. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2007.11.019>

van Deursen, J.M. 2014. The role of senescent cells in ageing. *Nature*, 509(7501), 439–446. <https://doi.org/10.1038/nature13193>

Vijg, J., Dong, X. 2020. Pathogenic mechanisms of somatic mutation and genome mosaicism in aging. *Cell*. 182(1), 12–23. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.06.024>

Mitwirkende

Prof. Dr. Björn Schumacher (Vorsitz)	Institut für Genomstabilität in Alterung und Erkrankung, Universität zu Köln, Deutschland
Prof. Dr. Adam Antebi	Max Planck Institute for Biology of Ageing, Köln, Deutschland
Prof. Dr. Hartmut Geiger	Institut für Molekulare Medizin Universität Ulm, Deutschland
Prof. Dr. Thomas Krieg ML	Vizepräsident der Leopoldina, Köln, Deutschland
Prof. Dr. Andrea B. Maier	Yong Loo Lin School of Medicine, Republic of Singapore
Prof. Dr. Helen Morrison	Leibniz-Institut für Altersforschung – Fritz-Lipmann-Institut e.V., Jena, und Leibniz-Forschungsverbund Altern und Resilienz, Deutschland
Prof. Dr. Laura J. Niedernhofer	Masonic Institute on the Biology of Aging and Metabolism, Minneapolis, U.S.
Prof. Dr. Christof Niehrs ML	Center for Healthy Aging, Mainz, Deutschland
Prof. Dr. Karin Scharffetter-Kochanek ML	Klinik für Dermatologie und Allergologie, Universitätsklinikum, Ulm, Deutschland
Prof. Dr. Morten Scheibye-Knudsen	Department of Cellular and Molecular Medicine, Universität Copenhagen, Dänemark
Prof. Dr. Clemens A. Schmitt	Charité – Molekulares Krebsforschungszentrum (MKFZ); Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC), Berlin, Deutschland
Prof. Dr. Andreas Simm	Interdisziplinäres Zentrum für Altern in Halle (IZAH), Zentrum für medizinische Grundlagenforschung (ZMG), Universitätsmedizin Halle, Deutschland
Prof. Dr. Oliver Tüscher	Leibniz-Institut für Resilienzforschung gGmbH, Mainz und Leibniz-Forschungsverbund Altern und Resilienz; Universitätsklinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Universitätsmedizin Halle und Deutsche Zentrum für psychische Gesundheit, Standort Halle-Jena-Magdeburg, Halle, Deutschland

Die mitwirkenden Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler wurden entsprechend den veröffentlichten „Regeln für den Umgang mit Interessenkonflikten in der wissenschaftsbasierten Beratungstätigkeit der Nationalen Akademie der Wissenschaften Leopoldina“ verpflichtet, Tatsachen zu benennen, die geeignet sein können, zu Interessenkonflikten zu führen. Außerdem wird auf die vorliegenden Regeln verwiesen.

Wissenschaftliche Mitarbeit und Koordination

Dr. Stefanie Bohley

Nationale Akademie der Wissenschaften
Leopoldina

Johannes Schmoldt

Nationale Akademie der Wissenschaften
Leopoldina

Weitere Veröffentlichungen aus der Reihe „Leopoldina Diskussion“

Nr. 38: Ein neues Verfahren zur direkten Finanzierung und Evaluation wissenschaftlicher Zeitschriften – 2025

Nr. 37: Demografischen Wandel und Altern gestalten. Interdisziplinäre Impulse für einen ressortübergreifenden Ansatz – 2025

Nr. 36: Mehr Freiheit – weniger Regulierung. Vorschläge für die Entbürokratisierung des Wissenschaftssystems – 2025

Nr. 35: Die gemeinsame Verantwortung für das archäologische Erbe. Warum der archäologische Kulturgutschutz besser in die akademische Ausbildung integriert werden muss – 2024

Nr. 34: Generative KI – jenseits von Euphorie und einfachen Lösungen – 2024

Nr. 33: Vernetzte Notfallvorsorge für Kulturgüter. Eine Umfrage unter den Notfallverbänden Deutschland – 2023

Nr. 32: Ein öffentlicher Dialog zur Fortpflanzungsmedizin – 2023

Nr. 31: Den kritischen Zeitpunkt nicht verpassen. Leitideen für die Transformation des Energiesystems – 2023

Nr. 30: Organisatorische Voraussetzungen der Notfallvorsorge für Kulturgüter – 2022

Nr. 29: Die rechtlichen Grundlagen der Notfallvorsorge für Kulturgüter – 2022

Nr. 28: Ärztliche Aus-, Weiter- und Fortbildung – für eine lebenslange Wissenschaftskompetenz in der Medizin – 2022

Nr. 27: Nutzen von wissenschaftlicher Evidenz – Erwartungen an wissenschaftliche Expertise – 2021

Nr. 26: Neuregelung des assistierten Suizids – Ein Beitrag zur Debatte – 2021

Nr. 25: Ansatzpunkte für eine Stärkung digitaler Pandemiebekämpfung – 2021

Nr. 24: Globale Biodiversität in der Krise – Was können Deutschland und die EU dagegen tun? – 2020

Diese und weitere Diskussionspapiere der Leopoldina stehen kostenfrei unter folgendem Link zum Download zur Verfügung:

www.leopoldina.org/publikationen/stellungnahmen/diskussionspapiere

Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina e. V.
– Nationale Akademie der Wissenschaften –

Jägerberg 1
06108 Halle (Saale)
Tel.: (0345) 472 39-867
E-Mail: politikberatung@leopoldina.org

Berliner Büros:
Reinhardtstraße 16 Unter den Linden 42
10117 Berlin 10117 Berlin

Die 1652 gegründete Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina ist mit ihren rund 1.700 Mitgliedern aus nahezu allen Wissenschaftsbereichen eine klassische Gelehrten-gesellschaft. Sie wurde 2008 zur Nationalen Akademie der Wissenschaften Deutschlands ernannt. In dieser Funktion hat sie zwei besondere Aufgaben: die Vertretung der deut-schen Wissenschaft im Ausland sowie die Beratung von Politik und Öffentlichkeit.

Die Leopoldina tritt auf nationaler wie internationaler Ebene für die Freiheit und Wert-schätzung der Wissenschaft ein. In ihrer Politik beratenden Funktion legt die Leopoldina fachkompetent, unabhängig, transparent und vorausschauend Empfehlungen zu gesell-schaftlich relevanten Themen vor. Sie begleitet diesen Prozess mit einer kontinuierlichen Reflexion über Voraussetzungen, Normen und Folgen wissenschaftlichen Handelns.

www.leopoldina.org