

Katarzyna Szczerbińska¹, Zbigniew Zalewski², Jerzy Gąsowski³, Jan Hartman², Marcin Cwynar³, Agnieszka Szymczakiewicz-Multanowska⁴, David L. Edbrooke⁵, Garry H. Mills⁵, Peter Crome⁶, Antonio Cherubini⁷, Joaquim Oristrell Salvà⁸, Cees M. Hertogh⁹, Eva Topinková¹⁰, Vita Lesauskaite¹¹, Gabriel I. Prada¹², Mark Clarfield¹³, Paul Dieppe¹⁴, Andrew Beswick¹⁴, Judith Sinclair-Cohen⁵ i grupa projektu PREDICT

¹Instytut Zdrowia Publicznego, Wydział Nauk o Zdrowiu Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

²Zakład Filozofii i Bioetyki Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

³Klinika Geriatrii i Chorób Wewnętrznych Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

⁴Centrum Badań Farmakologii Klinicznej — Monipol, Polska

⁵MERCS, Wielka Brytania

⁶University of Keele, Wielka Brytania

⁷University of Perugia, Włochy

⁸Sabadell Hospital, Hiszpania

⁹VU University Medical Centre, Holandia

¹⁰Charles University, Praga, Czechy

¹¹Kaunas University of Medicine, Litwa

¹²Ana Aslan National Institute of Gerontology and Geriatrics, Rumunia

¹³Ben-Gurion University, Izrael

¹⁴Medical Research Council, Wielka Brytania

Udział osób starszych w badaniach klinicznych — prezentacja założeń projektu PREDICT

The representation of elderly patients in clinical trials — presentation of assumptions of PREDICT project

Abstract

Background. Several research reports indicate that elderly persons are underrepresented in the clinical trials on which clinical recommendations are based. This gave stimulus to perform the 'Increasing the PaRticipation of the ELDerly In Clinical Trials' (PREDICT) project, financed by the EU within the FP7. The goal of the PREDICT was to establish the reasons and extent to which old people are excluded from trials based on age-related criteria.

Material and methods. The project gathered investigators from 11 institutions in 9 countries: Czech Republic, Israel, Italy, Lithuania, the Netherlands, Poland, Romania, Spain, and the UK. The systematic review of literature has been applied to assess the scope of the problem in terms of participation, predisposing and obstructive factors, reasons of low participation and possible interventions to enhance it.

Results. The hypothesis of low and unequal representation of older people in clinical research has been confirmed. The systematic review results became the background for conducting in 9 countries a study of opinion shared by the health care professionals and elderly patients on their participation in clinical research.

Adres do korespondencji:
dr n. med. Katarzyna Szczerbińska
Instytut Zdrowia Publicznego
Wydział Nauk o Zdrowiu CM UJ
ul. Grzegorzewska 20, 31–531 Kraków
tel.: (12) 424 13 61; faks: (12) 421 74 47
e-mail: katarzyna.szczerbinska@uj.edu.pl

Conclusions. *The analysis of gathered data enabled creation of PREDICT charter which contains recommendations aiming to assure the equal rights to older people to participate in clinical trials.*

Gerontol. Pol. 2010; 18, 4: 176–182

key words: *clinical trials, elderly, discrimination, patients rights, charter PREDICT*

Wstęp. Zarys problemu badawczego

Osoby w podeszłym wieku są w niewystarczającym stopniu reprezentowane w populacjach podlegających badaniom klinicznym [1]. Według Godlovitch osoby starsze stosują leki o niesprawdzonym działaniu w ich grupie wiekowej. Zdarza się też, że odmawia się im leczenia z powodu braku stosownych badań skuteczności określonych leków w starszym wieku [2]. Wiadomo, że wyniki badań prowadzonych w grupach młodszych pacjentów nie powinny być przenoszone wprost na osoby w podeszłym wieku [3], z powodu zmian fizjologicznych związanych z wiekiem [4]. U starszych osób z licznymi chorobami leki mogą wykazywać inne działania niż obserwowane typowo; istotną rolę odgrywają też interakcje między lekami [5]. W badaniach Glynn i wsp. wykazano, że leki o udowodnionej skuteczności w terapii nadciśnienia stopniowo są zastępowane nowszymi preparatami, podczas gdy te nie były wcześniej testowane wśród osób starszych [6]. Powszechne stosowanie simwastatyny we Francji zostało wprowadzone na podstawie badania 4S, które dotyczyło pacjentów poniżej 70 roku życia [7]. Martin i wsp. wykazali, że ostatecznie jednak około 40% pacjentów zażywało ten lek bez wcześniejszego przebadania go w odpowiadającej im wiekiem populacji. Podobne zjawisko stwierdzono w przypadku celekoksybu [8] oraz innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NSAID, *non-steroidal anti-inflammatory drugs*) [9]. Jest to szczególnie istotne w związku z faktem, że osoby starsze stanowią większość pacjentów przyjmujących NSAID, a jednocześnie są szczególnie podatne na ich działania niepożądane. Z drugiej jednak strony Bartlett i wsp. wykazali zbyt rzadkie stosowanie statyn u osób po 75. roku życia, co ich zdaniem może świadczyć o dyskryminacji pacjentów w starszym wieku, w zakresie wdrażania nowych metod leczenia [9].

Projekt PREDICT

Wspomniane powyżej doniesienia stały się przestanką do przeprowadzenia wielośrodkowego, międzynarodowego programu badawczego PREDICT pod pełną nazwą „Zwiększanie udziału osób starszych w bada-

niach klinicznych” (*“Increasing the PaRticipation of the ELDerly In Clinical Trials”*), finansowanego przez Komisję Europejską w ramach VII Projektu Ramowego (umowa Nr HEALTH-F4-2008-201917). Celem projektu było zbadanie zagadnienia udziału osób w starszym wieku w badaniach klinicznych i opracowanie dokumentu w formie karty pacjenta, zawierającej zalecenia zmierzające do poprawy sytuacji w tym zakresie.

Projekt koordynowany przez prof. Edbrooke z *Medical Economics and Research Centre, Royal Halamshire Hospital, Sheffield* obejmował trzy badania:

- systematyczny przegląd literatury w celu zbadania zagadnienia udziału osób starszych w badaniach klinicznych;
- analizę opinii pracowników opieki zdrowotnej (lekarzy rodzinnych, geriatrów, badaczy), etyków i przedstawicieli przemysłu farmaceutycznego na temat przyczyn małego udziału osób starszych w badaniach klinicznych;
- analizę opinii pacjentów w starszym wieku oraz ich opiekunów na temat udziału osób starszych w badaniach klinicznych.

W wyniku tych badań opracowano kartę zawierającą rekomendacje zmierzające do zapewnienia równoprawnego udziału osób starszych w badaniach klinicznych.

Celem niniejszej publikacji jest zbiorcze przedstawienie wyników wieloaspektowego systematycznego przeglądu literatury, który miał ustalić stan faktyczny odnośnie do włączania osób starszych do badań.

Materiał i metody

Zbadanie zagadnienia udziału osób starszych w badaniach klinicznych wymagało systematycznego przeglądu literatury w celu ustalenia:

- czy osoby starsze rzeczywiście rzadziej uczestniczą w badaniach klinicznych określonych schorzeń;
- jakie zabiegi skutecznie zwiększają ich udział w badaniach; oraz
- jakie przeszkody i czynniki sprzyjają udziałowi osób starszych w badaniach klinicznych.

Ponadto w celu dokładniejszej analizy przyczyn wykluczania osób starszych z badań klinicznych sku-

piono się na przeglądzie projektów badawczych dotyczących niewydolności serca.

Udział osób starszych w badaniach klinicznych

W celu ustalenia, czy osoby starsze rzeczywiście rzadziej biorą udział w badaniach klinicznych określonych schorzeń, zespół Andrew Beswicka dokonał przeglądu publikacji, które ukazały się do lutego 2008 roku w następujących bazach: MEDLINE, EMBASE, ISI *Web of Science*, CINAHL, PsycINFO, ASSIA, *Cochrane Methodology Register*, *Cochrane Database of Systematic Reviews*, *HTA database on The Cochrane Library*, oraz wykazu literatury wybranych artykułów. Spośród 5280 wstępnie wyselekcjonowanych artykułów wybrano 380 badań klinicznych. Do szczegółowego przeglądu dobrano te dotyczące jednostek chorobowych występujących szczególnie często w starszym wieku. Wśród nich analizowano badania u pacjentów z niewydolnością serca, ponieważ częstość jej występowania zdecydowanie rośnie wraz z wiekiem [10].

Średni (\pm SD) wiek uczestników 27 badań klinicznych ($n = 53\ 879$) z zakresu niewydolności serca wynosił 63 ± 10 lat, podczas gdy średnia wieku chorych w populacji stanowiła 75 ± 11 lat [11]. Osoby z niewydolnością serca w wieku 65 lat i więcej w badaniach *Studies of Left Ventricular Dysfunction* (SOLVD), dotyczących działania inhibitorów konwertazy angiotensyny [*Metoprolol CR/LX Randomized Intervention Trial in Congestive Heart Failure* (MERIT-HF) oraz *Randomized Aldacton Evaluation Study* (RALES)], stanowiły zaledwie 13–25% wszystkich badanych [12]. W 6 spośród 7 badań dotyczących stosowania leków beta-adrenolitycznych w niewydolności serca średnia wieku badanych była niższa niż 65 lat [13]. Około 44% pacjentów z nowo rozpoznany nadciśnieniem tętniczym ma więcej niż 70 lat. Tymczasem średni wiek uczestników badań klinicznych z tym schorzeniem wyniósł 63,5 roku [14]. W badaniach nad statynami średni wiek pacjentów był jeszcze niższy — 58,5 roku. Co więcej, udział kobiet był niski (16,3%) i nie odzwierciedlał rzeczywistej ich proporcji w populacji przyjmującej leki [9].

Przegląd piśmiennictwa wykonany przez zespół Beswicka dotyczył również badań klinicznych chorób typowych dla wieku starszego, na przykład choroby Alzheimerera. Jej występowanie zdecydowanie rośnie wraz z wiekiem i dotyczy około 56% osób wieku 90 lat i więcej [15]. Tymczasem średni wiek osób, u których badano skuteczność inhibitorów cholinestazy, wyniósł 74,1 roku w 14 badaniach klinicznych ($n = 8299$) [16].

Depresja występuje rzadziej u osób starszych niż w innych grupach wiekowych. Niemniej pozostaje najczęstszą chorobą psychiczną w tym wieku. Tymczasem w większości protokołów badań nad lekami stosowanymi w depresji określano wiek uczestników do 65 lat jako warunek włączenia [17]. Na podstawie przeglądu 132 badań skuteczności fluoksetyny zespół Beswicka dowiódł, że tylko w 32 próbach rekrutowano osoby powyżej 70. roku życia i jedynie 12 spośród tych badań dotyczyło wyłącznie osób starszych. Uwzględniając fakt, że wiele osób starszych stosuje preparaty przeciwdepresyjne, Giron i wsp. sugerują wprowadzenie obowiązku włączania 25% osób w wieku co najmniej 75 lat do badań klinicznych tej grupy leków [17].

Według raportu z 2007 roku dotyczącego chorób nowotworowych w Wielkiej Brytanii 60% nowych zachorowań na raka jelita grubego stwierdza się u osób w wieku 70 lat i więcej, a 44% — powyżej 75. roku życia. Średni wiek pacjentów z tym schorzeniem w populacji Australii wynosił 70,2 roku. W wyniku systematycznego przeglądu 94 badań chemioterapii tego nowotworu prowadzonych w okresie 1992–2001 wykazano, że średnia wieku 29 148 osób uczestniczących w badaniach była niższa i wyniosła jedynie 62,2 roku [18].

Podsumowując, wykazano, że osoby starsze zbyt rzadko uczestniczą w badaniach klinicznych niewydolności serca [11, 19], choroby Alzheimerera [16], nowotworów [18, 20], schorzeń układu sercowo-naczyniowego [9], choroby nadciśnieniowej [14], choroby Parkinsona [21] i depresji [17].

Ocena skuteczności interwencji podejmowanych w celu zwiększenia liczby osób starszych w badaniach klinicznych

Przegląd badań dotyczących skuteczności interwencji podejmowanych w celu zwiększenia liczby badanych osób starszych obejmował rejestr randomizowanych badań kontrolnych (RCT, *randomised controlled trials*) oraz komputerowe bazy publikacji: MEDLINE (do 08.2009 r.), EMBASE (do 02.2008 r.), CINAHL (do 2008 r.), PsycINFO (do 02.2008 r.), *Cochrane Database of Systematic Reviews* (do 08.2009 r.). Spośród 5317 badań wyselekcjonowano zaledwie 4 RCT, w których analizowano skuteczność różnych środków zmierzających do zwiększenia udziału osób starszych w badaniach klinicznych.

W wyniku tych badań stwierdzono, że rekrutacja pacjentów do prób dotyczących profilaktyki jest bardziej skuteczna w praktykach lekarskich niż rekrutacja w środowisku (poprzez indywidualne zaprosze-

nia wysyłane pocztą, ogłoszenia w mediach lub docieranie do stowarzyszeń osób starszych) [22]. Dodatkowy kontakt telefoniczny zwiększa udział w badaniach dotyczących aktywności fizycznej [23]. Prowadzenie badań klinicznych dotyczących osób z otępieniem w domu pacjenta skutkuje mniejszą liczbą przypadków wypadnięcia z badania, w porównaniu z badaniami prowadzonymi w szpitalu [24]. Edukacja i doradztwo skutecznie poprawiają rozumienie tego, co oznacza zgoda na udział w badaniu klinicznym wśród starszych pacjentów chorych na schizofrenię [25].

Jednocześnie wykazano, że edukacja i wsparcie udzielane przez pracowników opieki zdrowotnej grupie chorych na raka nie zwiększa skuteczności rekrutacji pacjentów do badań [26]. Zagadnienie metod rekrutacji pacjentów do badań generalnie jest słabo przebadane. Dotyczy to zwłaszcza oceny wpływu prostych ułatwień w zakresie transportu, dostosowania czasu badania do potrzeb pacjentów oraz pomocy w opiece nad osobami pozostającymi pod opieką badanych. Brakuje też badań interwencji dotyczących pracowników opieki zdrowotnej w zakresie zwiększenia ich skuteczności w rekrutowaniu pacjentów do prób klinicznych.

Ocena przeszkód i czynników sprzyjających udziałowi osób starszych w badaniach klinicznych

Systematyczny przegląd 3439 publikacji doprowadził do selekcji 24 badań dotyczących pacjentów i 19 — pracowników opieki zdrowotnej. Na ich podstawie wykazano, że pracownicy opieki zdrowotnej rzadziej rekrutują starszych pacjentów do badań, o ile nie jest to zdecydowanie zalecone w protokole, jeżeli w opinii badacza nie ma wskazań lub wyraźnych korzyści dla pacjenta, prowadzenie badania utrudnia realizację rutynowej opieki lub pogarsza relacje z pacjentem oraz gdy lekarz nie jest przekonany do przedmiotu badania. Z kolei wśród czynników zniechęcających osoby starsze do udziału w badaniach klinicznych wymienia się: niechęć do zmiany dotychczasowego leczenia, obawę przed leczeniem eksperymentalnym, brak chęci bycia obiektem doświadczeń, brak zgody na randomizację, trudności w dotarciu do miejsca badań, niedostosowanie harmonogramu wizyt kontrolnych, konsekwencje finansowe, konieczność sprawowania opieki nad innymi, niską jakość otrzymywanej informacji, brak zainteresowania, złą samoocenę zdrowia, niezrozumienie procedury badawczej i istoty udzielania zgody. Czynniki, które mogą sprzyjać uczestnictwu

osób starszych w badaniach, są: dostrzeganie korzyści zdrowotnych, podejście altruistyczne, lepsza opieka zdrowotna w czasie udziału w badaniu, możliwość lepszego poznania charakteru choroby, bodźce finansowe (np. zwrot kosztów leczenia) i docenianie interakcji społecznych, jakie się pojawiają w trakcie udziału w badaniu. Na podstawie tych wyników można przyjąć, że przeszkody utrudniające udział osób starszych w badaniach klinicznych zostały dobrze opisane.

Przyczyny wykluczania osób starszych z badań klinicznych dotyczących niewydolności serca

Celem systematycznego przeglądu piśmiennictwa przeprowadzonego przez zespoły Cherubiniego i Oristell Salvy było określenie przyczyn wykluczania osób starszych z badań klinicznych dotyczących niewydolności serca [28]. W tym celu przeszukano Międzynarodowy Rejestr Badań Klinicznych WHO (WHO *International Clinical Trials Registry*; www.who.int/trialsearch/AdvSearch.asp). Do analizy włączono badania kliniczne zarejestrowane do grudnia 2008 roku w bazach danych: ACTR, ISRCTN, Clinicaltrials.gov, *Netherlands Clinical Trial Registry*, *Chinese Clinical Trial Registry*.

W tabeli 1 zamieszczono kryteria wykluczania z badań osób w wieku podeszłym, które uwzględniano w analizie Cherubiniego i Oristell Salvy. Wobec faktu, że w pewnych sytuacjach wykluczanie z badań klinicznych osób starszych lub obciążonych wieloma chorobami ma racjonalne podstawy, przyjęto za van Spall i wsp. [27] zmodyfikowany podział kryteriów wyłączenia osób z badań na:

- zawsze uzasadnione (np. z powodu krótkiej perspektywy życia, niezdolności uczestnictwa w wizytach kontrolnych „*follow-up*”);
- uzasadnione tylko pod pewnymi warunkami (np. z powodu licznych chorób, przyjmowania wielu lub określonych leków, upośledzenia funkcji poznawczych lub sprawności fizycznej oraz zaburzeń narządów zmysłów i barier językowych);
- bezzasadne (np. tylko z powodu wieku lub zaburzeń chodu).

We wcześniejszych badaniach wykazano, że pacjenci włączani do badań klinicznych w zakresie niewydolności serca są o 10 lat młodszy od ogólnej populacji osób z tym schorzeniem [2, 11, 19]. Do przeglądu piśmiennictwa w ramach projektu PREDICT spośród 378 badań klinicznych pacjentów w niewydolności serca wybrano 251.

W 25% tych badań osoby starsze były wykluczane ze względu na wiek. Wykluczenie ze względu na

Tabela 1. Kryteria wykluczania osób w podeszłym wieku z badań dotyczących niewydolności serca analizowane przez Cherubiniego i Oristel Salvę [28]

Table 1. The criteria for the exclusion of older people from clinical trials related to congestive heart insufficiency analysed by Cherubini and Oristell Salva et al. [28]

| Kryteria wykluczania osób w podeszłym wieku z badań klinicznych |
|---|
| — starszy wiek |
| — współwystępowanie wielu chorób |
| — współwystępowanie określonych chorób |
| — objawy chorobowe |
| — krótsza oczekiwana długość życia |
| — zaburzenia funkcji poznawczych |
| — zaburzenia sprawności |
| — niezdolność do udziału w badaniach kontrolnych |
| — upośledzenie narządów wzroku i słuchu |
| — bariery w zakresie mowy i komunikacji |
| — zamieszkiwanie w placówkach opiekuńczych |
| — przyjmowanie specyficznych leków |
| — jednoczesne przyjmowanie wielu leków |

wiek najczęściej dotyczyło badań leków i interwencji dotyczących stylu życia. Częściej miało miejsce w badaniach jednośrodkowych, prowadzonych przez jednostki publiczne. Ponadto odnotowano, że wykluczanie ze względu na wiek było 3-krotnie częstsze w krajach Unii Europejskiej niż w Stanach Zjednoczonych [28]. W wyniku analizy przyczyn wykluczenia ze względu na wiek stwierdzono, że w przypadku prawie 40% badań klinicznych prowadzonych u pacjentów z zastoinową niewydolnością lewokomorową serca przynajmniej 1 przyczyna wyłączenia była nieuzasadniona. Spośród najczęstszych, nieuzasadnionych przyczyn wykluczenia z badań przewlekłej niewydolności serca, oprócz wieku, były zaburzenia sprawności fizycznej i intelektualnej. Tymczasem właśnie te stany są wymieniane jako jedne z czynników ryzyka umieralności z powodu niewydolności serca [29]. Podobne wyniki uzyskali van Spall i wsp., według których powszechnie występujące schorzenia były podstawą wykluczenia z 81% badań, a wiek — z 72% (w tym starszy wiek — z 38,5%). Osoby przyjmujące powszechnie zalecane leki zostały wykluczone z 54% badań. Spośród wszystkich przyjętych przez nich kryteriów wyłączenia tylko 47% było uzasadnionych. W badaniach sponsorowanych i wielośrodkowych częściej stosowano te wykluczenia. W efekcie nie tylko starsi pacjenci, lecz również kobiety, dzieci i osoby chore na powszechne schorzenia przewlekłe częściej byli wykluczani z randomizowanych badań kontrolnych [27].

Podsumowanie

Przedstawione wyniki przeglądu wspierają postawioną w 2003 roku tezę Godlovitcha o zjawisku dyskryminacji, które przyjmuje charakter stosowania procedur leczniczych niesprawdzonych w grupie osób starszych lub zaniechania terapii nowymi lekami z obawy przed niespodziewanymi działaniami niepożądanymi [2]. Rezultaty badań uczestnictwa osób w starszym wieku w badaniach, jak również czynników sprzyjających i utrudniających to uczestnictwo, oraz interwencji, które potencjalnie mogą zwiększyć ich udział, stały się podstawą przygotowania planów badawczych w kolejnych etapach projektu. W konsekwencji opracowano kwestionariusz wywiadu, przy użyciu którego przeprowadzono badanie pracowników opieki zdrowotnej, badaczy, etyków i przedstawicieli przemysłu farmaceutycznego, w celu zasięgnięcia ich opinii na temat przyczyn wykluczania osób starszych z badań i możliwości przeciwdziałania temu zjawisku [30]. Następnie zastosowano metodę zogniskowanego wywiadu grupowego w celu poznania w tej kwestii opinii pacjentów w starszym wieku oraz ich opiekunów (wyniki tych badań będą przedmiotem odrębnej publikacji). Ostatecznie na podstawie wspomnianych wyżej szeroko zakrojonych badań, przeprowadzonych w 8 krajach Europy i w Izraelu, opracowano dokument pod nazwą: „Karta dotycząca udziału osób w starszym wieku w badaniach klinicznych”. Karta powstała w wyniku serii konsultacji w zespołach etyków, lekarzy geriatrów i klinicystów, prowadzonych w zespołach krajowych i międzynarodowych.

Dokument ten w zamierzeniu ma się przyczynić do zwiększenia reprezentacji osób starszych w badaniach klinicznych, dając im jednocześnie silne gwarancje etyczne ochrony ich praw. Ma przede wszystkim zwrócić uwagę środowisk badaczy, instytucji finansujących i nadzorujących badania oraz pacjentów na konieczność wprowadzania działań zapewniających większy udział osób w starszym wieku w badaniach, w celu zwiększenia bezpieczeństwa procedur medycznych oferowanych osobom w tej grupie wiekowej.

Karta, jak dotąd, uzyskała aprobatę międzynarodowych towarzystw naukowych: *European Union of*

Geriatric Medicine Society (EUGMS), International Association of Gerontology and Geriatrics-European Region (IAGG-ER), American Geriatric Society (AGS), Gerontological Society of America (GSA) i European Society of Anesthesiologists (ESA). Świadczy to o dużym zainteresowaniu różnych środowisk naukowców i praktyków zagadnieniem uczestnictwa osób starszych w badaniach klinicznych oraz otwiera debatę na ten temat. Pełny polski tekst Karty zamieszczono w formie wkładki do *Medycyny Praktycznej* w numerze wrześniowym 2010 roku. Ponadto znajduje się on na stronie internetowej Projektu (<http://www.predicteu.org/>).

Streszczenie

Wstęp. Liczne doniesienia wskazują na małą i nierówną reprezentację osób starszych w badaniach klinicznych stanowiących podstawę tworzenia zaleceń dotyczących postępowania. Stało się to przesłanką do przeprowadzenia wielośrodkowego, międzynarodowego programu badawczego „Zwiększanie udziału osób starszych w badaniach klinicznych” (PREDICT), finansowanego przez Komisję Europejską w ramach VII Projektu Ramowego. Celem projektu było rozpoznanie przyczyn i skali zjawiska oraz stworzenie zaleceń odnośnie do włączania osób w starszym wieku do badań.

Materiał i metody. W projekcie uczestniczyło 11 instytucji z 9 krajów: Czech, Hiszpanii, Holandii, Izraela, Litwy, Polski, Rumunii, Wielkiej Brytanii i Włoch. Zastosowano systematyczny przegląd literatury w celu zbadania zagadnienia udziału osób starszych w badaniach klinicznych, czynników sprzyjających ich uczestnictwu i utrudniających to uczestnictwo, przyczyn niskiego uczestnictwa oraz sposobów jego zwiększania.

Wyniki. Potwierdzono hipotezę małej i nierównej reprezentacji osób starszych w badaniach klinicznych, a wyniki przeglądu stały się podstawą do przeprowadzenia w 9 krajach badań opinii pracowników opieki zdrowotnej oraz opinii pacjentów w starszym wieku na temat udziału osób starszych w badaniach klinicznych.

Wnioski. Ostatecznym rezultatem tych badań jest karta zawierająca rekomendacje zmierzające do zapewnienia równoprawnego udziału osób starszych w badaniach klinicznych.

Gerontol. Pol. 2010; 18, 4: 176–182

słowa kluczowe: badania kliniczne, osoby starsze, dyskryminacja, prawa pacjenta, karta PREDICT

Piśmiennictwo

1. Crome P., Natarajan I. The National Service Framework for Older People. England's approach to ending age discrimination in services and therapeutics. *Drugs Aging* 2004; 21: 499–510.
2. Godlovitch G. Age discrimination in trials and treatment: old dogs and new tricks. *Monash Bioeth. Rev.* 2003; 22: 66–77.
3. Bouvenot G., Villani P. Do premarketing trials help to predict drug-related iatrogenic effects in elderly patients? *Thérapie* 2004; 59: 233–236.
4. Avorn J. Including elderly people in clinical trial. *BMJ* 1997; 315: 1033–1034.
5. Filho J.M.C. Appraising clinical trial evidence for elderly people: special considerations. *Age Ageing* 2001; 30: 117–119.
6. Glynn R.J., Brock D.B., Harris T. i wsp. Use of antihypertensive drugs and trends in blood pressure in the elderly. *Arch. Intern. Med.* 1995; 155: 1855–1860.
7. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994; 344: 1383–1389.
8. Martin K., Begaud B., Latry P. i wsp. Differences between clinical trials and postmarketing use. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2004; 57: 86–92.
9. Bartlett C., Doyal L., Ebrahim S. i wsp. The causes and effects of socio-demographic exclusions from clinical trials. *Health Technol. Assess.* 2005; 38: 1–152.
10. Cowie M.R., Wood D.A., Coats A.J. i wsp. Incidence and aetiology of heart failure; a population based study. *Eur. Heart J.* 1999; 20: 421–428.
11. Badano L.P., Di Lenarda A., Bellotti P. i wsp. Patients with chronic heart failure encountered in daily clinical practice are different from the „typical” patient enrolled in therapeutic trials. *Ital. Heart J.* 2003; 4: 84–91.
12. Masoudi F.A., Havranek E.P., Wolfe P. i wsp. Most hospitalized older persons do not meet the enrollment criteria for clinical trials heart failure. *Am. Heart J.* 2003; 146: 250–257.
13. Mangoni A.A., Jackson S.H. The implications of a growing evidence base for drug use in elderly patients. Part 3. Beta-adrenoceptor blockers in heart failure and thrombolytics in acute myocardial infarction. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2006; 61: 513–520.

14. Uijen A.A., Bakx J.C., Mokkink H.G. i wsp. Hypertension patients participating in trials differ in many aspects from patients treated in general practices. *J. Clin. Epidemiol.* 2007; 60: 330–335.
15. Kukull W.A., Bowen J.D. Dementia epidemiology. *Med. Clin. North Am.* 2002; 86: 573–590.
16. Birks J. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2006; (CD005593).
17. Giron M.S., Fastom J., Winblad B. Clinical trials of potential antidepressants: to what extent are the elderly represented: a review. *Int. J. Geriatr. Psychiatry* 2005; 20: 201–217.
18. Jennens R.R., Giles G.G., Fox R.M. i wsp. Increasing underrepresentation of elderly patients with advanced colorectal or non-small-cell lung cancer in chemotherapy trials. *Intern. Med. J.* 2006; 36: 216–220.
19. Costantino G., Rusconi A.M., Duca P.G. i wsp. Eligibility criteria in heart failure randomized controlled trials: a gap between evidence and clinical practice. *Intern. Emerg. Med.* 2009; 4: 117–122.
20. Trimble E.L., Schoenfeldt M. Clinical trials referral source. Current randomized phase III trials in gynecologic cancer. *Oncology (Williston Park)*. 2004; 18: 1645–1646.
21. Mitchell S.L., Sullivan E.A., Lipsitz L.A. Exclusion of elderly subjects from clinical trials for Parkinson disease. *Arch. Neurol.* 1997; 54: 1393–1398.
22. Silagy C.A., Campion K., McNeil J.J. i wsp. Comparison of recruitment strategies for a large-scale clinical trial in the elderly. *J. Clin. Epidemiol.* 1991; 44: 1105–1114.
23. Harris T.J., Carey I.M., Victor C.R. i wsp. Optimising recruitment into a study of physical activity in older people: a randomised controlled trial of different approaches. *Age Ageing* 2008; 37: 659–665.
24. Bédard M., Molloy D.W., Standish T. i wsp. Clinical trials in cognitively impaired older adults: home versus clinic assessments. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1995; 43: 1127–1130.
25. Dunn L.B., Lindamer L.A., Palmer B.W. i wsp. Improving understanding of research consent in middle-aged and elderly patients with psychotic disorders. *Am. J. Geriatr. Psychiatry* 2002; 10: 142–150.
26. Kimmick G.G., Peterson B.L., Kornblith A.B. i wsp. Improving accrual of older persons to cancer treatment trials: a randomized trial comparing an educational intervention with standard information. *J. Clin. Oncol.* 2005; 23: 2201–2207.
27. Van Spall H.G., Toren A., Kiss A. i wsp. Eligibility criteria of randomized controlled trials published in high-impact general medical journals: a systematic sampling review. *JAMA* 2007; 297: 1233–1240.
28. Cherubini A., Oristrell J., Pla X. i wsp. The persistent exclusion of older patients from ongoing clinical trials regarding heart failure. *Arch. Intern. Med.* 2011; 171 (6): 1–7.
29. Chaudhry S.I., Wang Y., Gill T.M. i wsp. Geriatric conditions and subsequent mortality in older patients with heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 55: 309–316.
30. Crome P., Lally F., Topinková E. i wsp. The PREDICT Study. Health professional's views of older peoples participation in clinical trials. Poster at American Geriatric Society 2010 Annual Meeting. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2010; 58: S83–S84.