



## GLP-PLANET III

Секция: Дизайн фармакологического эксперимента.

Внедрение принципов ARRIVE в работу

исследовательских центров

*30.06. - 01.07.2022 г. Санкт-Петербург*

ARRIVE как инструмент, позволяющий повысить  
качество отчета о доклиническом исследовании

Ковалева Мария Александровна,

руководитель научно-методической группы, к.б.н.

**DEPART** well-prepared and

---

**ARRIVE** safely

Хорошо подготовленное **ОТПРАВЛЕНИЕ** –  
залог безопасного **ПРИБЫТИЯ**



# Руководящие принципы ARRIVE

---

**ARRIVE guidelines (Animal Research: Reporting In Vivo Experiments)**

Исследования на животных: отчетность об экспериментах *in vivo*

## ДЛЯ КОГО

- ✓ Авторы научных публикаций
- ✓ Рецензенты
- ✓ Редакция научного журнала



## ИДЕЯ

Разработать перечень контрольных вопросов с целью определить минимальную информацию, необходимую для представления в публикациях, описывающих эксперименты *in vivo*

ARRIVE guidelines 2.0 <https://journals.plos.org/plosbiology/article?id=10.1371/journal.pbio.3000411>

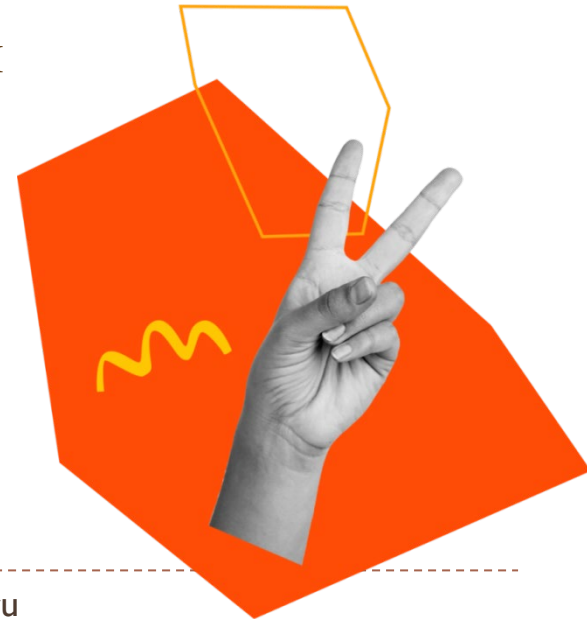
# Руководящие принципы ARRIVE 2.0

---

21 контрольный вопрос и 2 набора требований

**ARRIVE Essential 10** - минимальные требования  
*вопросы с 1 по 10*

**Recommended Set** - рекомендуемые требования,  
которые описывают весь контекст исследования  
*вопросы с 11 по 21*



# ARRIVE Essential 10

---

предъявляет требования к предоставлению информации в отчете, без которой рецензенты и читатели не могут с уверенностью оценить достоверность представленных результатов

1. Дизайн исследования
2. Размер выборки
3. Критерии включения и исключения
4. Рандомизация
5. Ослепление
6. Критерии оценки
7. Статистические методы
8. Экспериментальные животные
9. Экспериментальные процедуры
10. Результаты

# Recommended Set

---

предъявляет более расширенные требования к объему представляемой информации. Требуется более полное описание методологической части исследования, отдельное внимание уделяется обоснованию выбора животных, описанию содержания животных и т.д.

11. Реферат
12. Предпосылки
13. Цели
14. Этическое заявление
15. Условия размещения и содержания животных
16. Уход за животными и наблюдение
17. Интерпретация/ научное значение
18. Возможность обобщения полученных результатов/ трансляционность
19. Регистрация протокола
20. Доступ к данным
21. Конфликт интересов

# Руководящие принципы ARRIVE 2.0

---

**ARRIVE**

контрольный

список

21 вопрос



**СОПы**

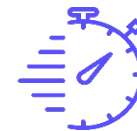
организации,

регулирующие

выполнение НИР

# ARRIVE 2.0. НАШ ОПЫТ

---



## Предпосылки (12. Background)

*Рекомендовано представить научное обоснование проводимого исследования, осветить литературные данные и данные ранее проведенных собственных исследований. Обосновать почему используемый экспериментальный подход отвечает на вопросы исследования*

## **Внедрено**

Инструкция ЭС-4 по координации проектов

СОП А-3 План исследования

СОП А-6 Отчет о научно-исследовательской работе по доклиническим исследованиям

Стандартные методики фармакологические, биохимические, физиологические



# ARRIVE 2.0. НАШ ОПЫТ

---

## СТАНДАРТНЫЕ МЕТОДИКИ

*Фармакологические*


A02-4 Моделирование ацетатной язвы (крыса)

*Биохимические*

БИХ-24 Определение уровня стабильных метаболитов NO

*Физиологические*

ФИЗ-1. Проведение теста «Открытое поле» (крыса)



**Цель – сохранение  
метода/ методики.  
Повышение  
воспроизводимости**

# ARRIVE 2.0. НАШ ОПЫТ

---

Условия размещения и содержания животных (**15. Housing and husbandry**)

*Рекомендовано представить подробную информацию о размещении и условиях содержания животных, включая любые методы, направленные на улучшение окружающей среды*

## **Внедрено**

СОП П-3 Правила содержания различных видов лабораторных животных

СОП П-6 Правила кормления и поения различных видов лабораторных животных

СОП ОЖ-3 Регистрация параметров температуры и влажности

Инструкция П-4 Воспитание и дрессировка собак

## **В разработке**

Тренинги по работе с приматами

# ОСЛЕПЛЕНИЕ. Начало положено

---

## Что рекомендует ARRIVE

Опишите, кто был осведомлен о характеристике групп на разных этапах эксперимента (во время распределения, проведения эксперимента, оценки результатов и анализа данных)

## Реализация рекомендаций

СОП ЭЖ-1 Методы формирования экспериментальных групп

СОП А-13 Проведение БЭК

СОП ПС-1 Ведение документации провизорской службы, образцы биоматериала

СОП ЭЖ-5 Маркировка образцов биоматериала

СОП ГП-2 Обработка материала для гистологического исследования (фиксация, вырезка, проводка, изготовление и окрашивание срезов)

# ОСЛЕПЛЕНИЕ. Начало положено

---

## Трудоемкость процесса



Шифр группы – ослепление исследователя

Шифр препарата – ослепление  
специалиста, который вводит препарат

Шифр данных – ослепление статистика

## Конфликт интересов

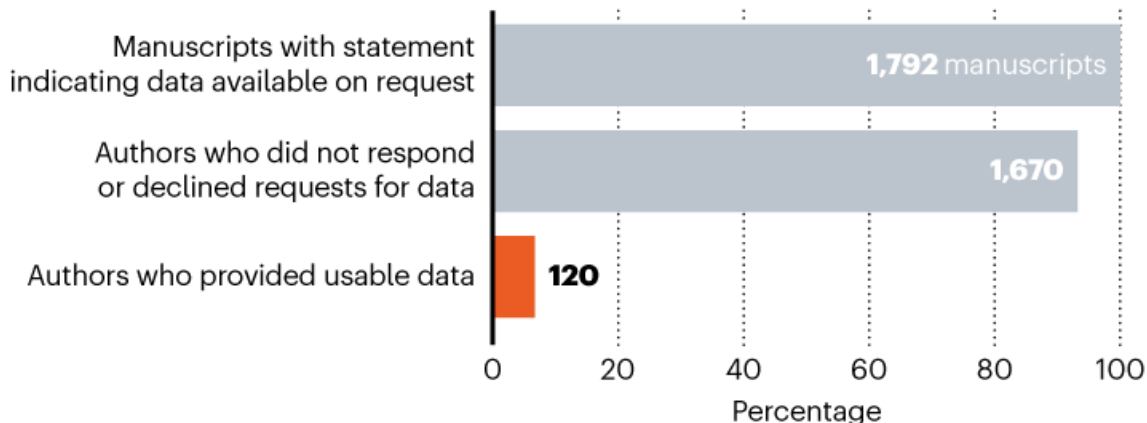


# Many researchers say they'll share data — but don't



## DATA-SHARING BEHAVIOUR

Of almost 1,800 manuscripts for which the authors stated they were willing to share their data, more than 90% of corresponding authors either declined or did not respond to requests for data. Only about 7% of authors actually handed over data.



<https://www.nature.com/articles/d41586-022-01692-1#:~:text=Reasons%20included%20a%20lack%20of,moved%20on%20from%20the%20project>

# PREPARE: guidelines for planning animal research and testing

---

- ✓ оцениваются риски для здоровья персонала
- ✓ рассмотрены вопросы биобезопасности (дезинфекция, обращение с отходами и т.д.)
- ✓ здоровье животных (карантин и мониторинг)
- ✓ судьба животных (возврат в стоковую популяцию, эвтаназия, передача животных «в семью»)
- ✓ некропсия



Лист контрольных вопросов на русском языке [https://norecopa.no/media/apkkzy31/prepare\\_checklist\\_russian.pdf](https://norecopa.no/media/apkkzy31/prepare_checklist_russian.pdf)

О PREPARE <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/0023677217724823>

# PREPARE: guidelines for planning animal research and testing

---

7. Обучение и профессиональная подготовка	<input type="checkbox"/> Оцените текущую квалификацию сотрудников и необходимость в дополнительном обучении или профессиональной подготовке до начала исследования.
8. Угрозы здоровью, утилизация и обезвреживание отходов	<input type="checkbox"/> Совместно с представителями вивария проведите оценку рисков для всех людей и животных, напрямую или опосредовано затрагиваемых исследованием. <input type="checkbox"/> Оцените и, при необходимости, подготовьте конкретные указания по всем этапам проекта. <input type="checkbox"/> Обсудите меры изоляции, обезвреживания и утилизации всех материалов исследования.
15. Аутопсия	<input type="checkbox"/> Составьте систематический план всех этапов аутопсии, включая расположение и маркировку всех животных и образцов.

Лист контрольных вопросов на русском языке [https://norecopa.no/media/apkky31/prepare\\_checklist\\_russian.pdf](https://norecopa.no/media/apkky31/prepare_checklist_russian.pdf)

# PREPARE: guidelines for planning animal research and testing

---

Тема	Рекомендации
<b>(А) Формулировка задач исследования</b>	
1. Поиск литературы	<ul style="list-style-type: none"><li><input type="checkbox"/> Сформулируйте четкую гипотезу, основные и дополнительные критерии оценки.</li><li><input type="checkbox"/> Используйте систематические обзоры.</li><li><input type="checkbox"/> Определите, в каких базах данных будет проводиться поиск и к каким специалистам по поиску информации следует обратиться, составьте поисковые запросы.</li><li><input type="checkbox"/> Оцените обоснованность выбора предполагаемого к использованию вида, его биологические особенности и пригодность для получения ответов на поставленные перед экспериментами вопросы с наименьшими страданиями животных и учетом их благополучия.</li><li><input type="checkbox"/> Оцените воспроизводимость и переносимость результатов исследования.</li></ul>

Лист контрольных вопросов на русском языке [https://norecopa.no/media/apkky31/prepare\\_checklist\\_russian.pdf](https://norecopa.no/media/apkky31/prepare_checklist_russian.pdf)



# DEPART:

---

## Design and Execution of Protocols for Animal Research and Treatment

Considerations for the design and execution of protocols for animal research and treatment to improve reproducibility and standardization: "DEPART well-prepared and ARRIVE safely"

*M.M. Smith , E.C. Clarke , C.B. Little*

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27816577/>

Список контрольных вопросов в отношении воспроизводимости исследований остеоартрита

# Решение Совета ЕЭК от 3 ноября 2016 г. N 81

---

"Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики Евразийского экономического союза в сфере обращения лекарственных средств"

## V. Оформление результатов исследования

### 2. Содержание заключительного отчета

Содержит общие требования к структуре заключительного отчета



**В каком  
объеме  
изложить  
информацию?**



# ВАЖНО

---



ARRIVE носит не обязательный, а рекомендательный характер



Каждый испытательный центр может использовать имеющиеся или создавать (адаптировать) собственные списки контрольных вопросов



ARRIVE должен рассматриваться не только как универсальный чек-лист (список контрольных вопросов), позволяющий снизить риск получения неожиданных результатов, но и как **эффективный инструмент повышения качества отчета о доклиническом исследовании**

# ДАВАЙТЕ БЕЗ ФАНАТИЗМА

---



Остерегайтесь  
людей, поклоняющихся  
только одной книге

**Фома Аквинский**

# СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

