



**GLP-planet IV**  
**28-30 июня 2023 г.**



## **Реализация принципов ARRIVE на этапе планирования исследования**

Ведущий менеджер по контролю качества  
АО «НПО «ДОМ ФАРМАЦИИ» Шубин Д.В.



1. Дизайн  
исследования



2. Размер выборки



3. Критерии включения и  
исключения



4. Рандомизация



5. Ослепление  
(маскировка)



6. Критерии оценки



7. Статистические  
методы



8. Экспериментальные  
животные



9. Экспериментальные  
процедуры




10. Результаты



- планируем



- декларируем

Раздел	№	Что должно быть изложено?
<p data-bbox="112 339 504 452">Дизайн исследования</p> 	1	<p data-bbox="668 408 1837 656">а. Описание сравниваемых экспериментальных групп, в том числе контрольных. Обоснование отсутствия контрольной группы.</p> <p data-bbox="668 674 1837 790">б. Определение экспериментальной единицы (отдельное животное, помет или клетка).</p>

## Дизайн исследования

Описание  
дизайна

**ПОЗДНО!**

Инструкция  
по координации  
проектов

СОП  
Управление  
НИР

СОП  
Проведение ДКИ  
по изучению ФК

СОП  
План исследования


Инструкция  
Обоснование и  
выбор доз  
объектов ДКИ

СОП  
Отчет о НИР по  
ДКИ/ФК

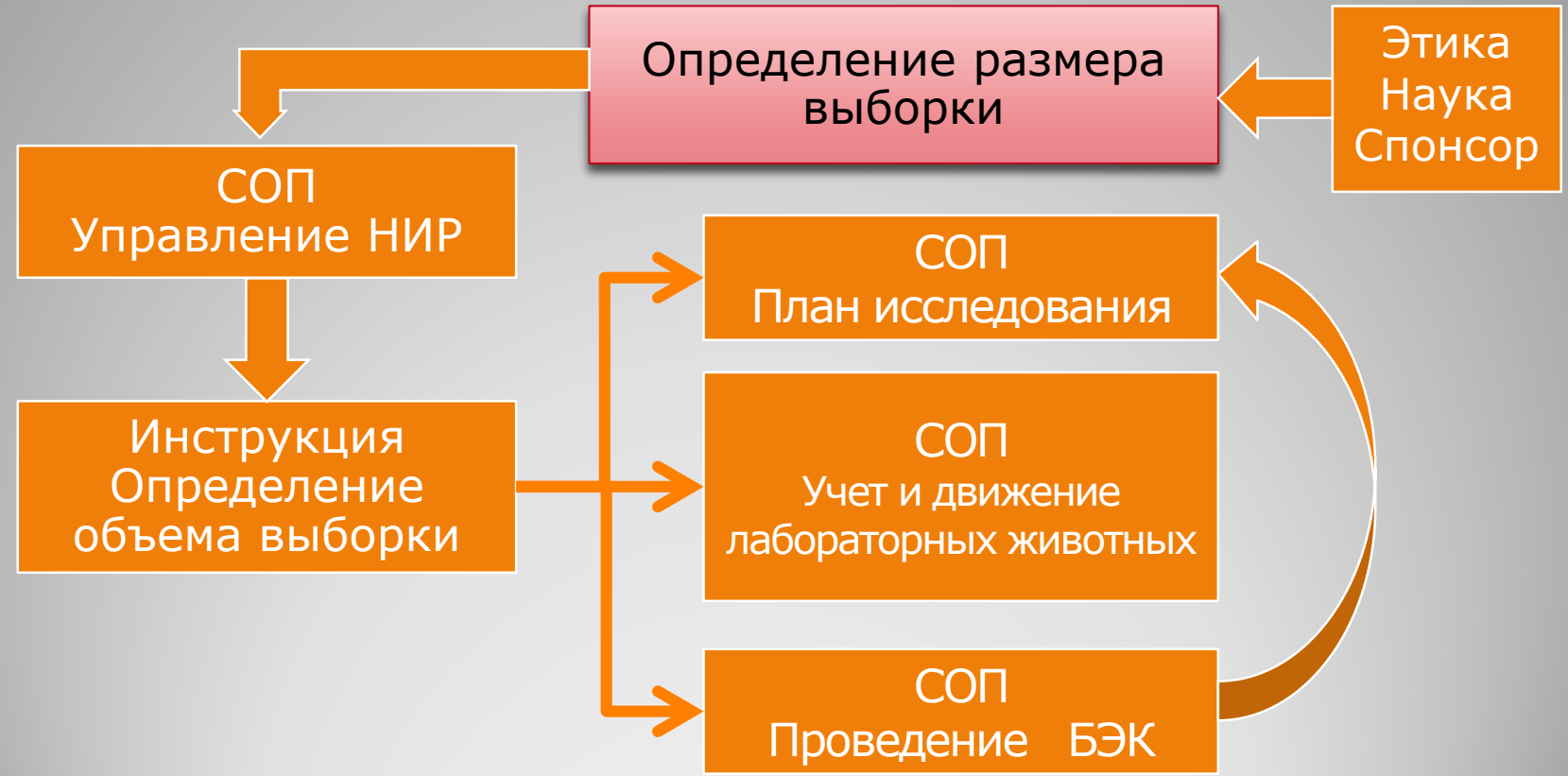
Административная

Научно-исследовательская

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

Раздел	№	Что должно быть изложено?
<p data-bbox="185 301 430 412"><b>Размер выборки</b></p> 	2	<p data-bbox="668 301 1839 614">а. Точное количество экспериментальных животных, планируемых в эксперименте: для каждой группы и общее количество в каждом эксперименте (например, моделирование на большем количестве животных).</p> <p data-bbox="668 634 1839 882">б. Обоснование и метод определения размера выборки. Подробная информация о любых предварительных расчетах размера выборки.</p>

## Размер выборки



Размер выборки

## Тип исследования

Регламентировано  
ГОСТ, ОФС/ФС,  
метод.  
рекомендациями,  
протоколами

Объем  
выборки  
соответствует  
требованиям  
НД

Пилотное или  
поисковое  
исследование

Объем  
выборки  
минимальный  
и достаточный  
для  
проведения  
исследования

Тестирование  
конкретной  
гипотезы о  
заранее  
предполагаемом  
эффекте

Расчет  
выборки на  
основании  
анализа  
мощности  
критерия

Использование  
крупных и  
дорогих  
тест-систем

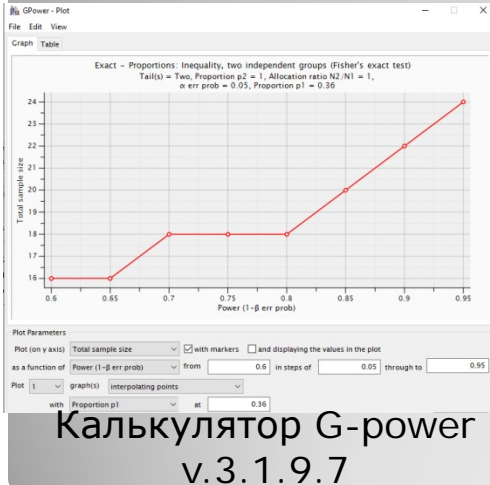
Альтернативные  
методы анализа

Размер выборки

Поисковое исследование

- ✓ Основной эффект
- ✓ Размер эффекта
- ✓ Критерий + мощность
- ✓ Мера изменчивости (SD)

Тестирование гипотезы



II - Sample Size Calculations for a Difference in Proportions (frequency)

Anticipated Values	
Proportion with	(without)
Group 1	0,64 0,36
Group 2	0 1

		Table for (Z1-alpha/2+Z1-beta)squared			
		alpha		beta	
		0,05	0,1	0,2	0,5
	0,1	10,8	8,6	6,2	2,7
	0,05	13	10,5	7,8	3,8
	0,02	15,8	13	10	5,4
	0,01	17,8	14,9	11,7	6,6

The cells in the table below show the estimated number of subjects needed in each group in order to demonstrate a statistically significant difference at "p" values ranging from 0.10 - 0.01 and at varying levels of "power".


Power is the probability of finding a statistically significant difference at a given "P" value with the specified number of subjects in each group.

alpha level ("p" value)	Sample Size Needed in Each Group			
	Power			
	95%	90%	80%	50%
0,10	6	5	3	2
0,05	7	6	4	2
0,02	9	7	6	3
0,01	10	8	7	4

Таблица ЛаМорта для расчета мощности (LaMorte's power calculation spreadsheet)

Расчет объема выборки



Раздел	№	Что должно быть изложено?
<b>Критерии включения и исключения</b> 	3	<p>а. Опишите все критерии, планируемые для включения и исключения животных (или экспериментальных единиц) во время эксперимента, а также временные точки для применения критериев во время анализа.</p> <p>б. Для каждой экспериментальной группы укажите все возможные причины исключения из эксперимента животных, экспериментальных единиц или данных.</p> <p>с. Для каждого анализа укажите точное значение <math>n</math> в каждой экспериментальной группе.</p>

## Критерии включения и исключения

Критерии включения и  
исключения  
(тест-систем, образцов и  
данных)

СОП

План исследования

СОП

Общеклинические  
наблюдения, боль и  
дистресс, гуманные  
точки

Инструкция  
Подготовка

биологических проб  
для различных видов  
исследований

Инструкция  
Исследование  
образцов мочи

Инструкция  
Получение и обработка  
данных эксперимента



Критерии включения и исключения

## % образцов мочи, которые можно получить в зависимости от метода сбора



Метод сбора мочи	Мыши	Песчанки	Крысы	Морские свинки	Сирийские хомячки	Кролики	Минипиги	Хорьки	Кошки	Собаки	игрунки	Яванские макаки
МК 8 и более часов	100	100	100	100 <sup>A</sup>	100	X	X	X	X	X	100	X
Массаж МП Одноразовый сбор (1 порция)	50	0	50	50	50	100	100	100	100	100	100	X
Цистоцентез чрезкожный Одноразовый сбор (1 порция)	0	0	0	100 <sup>E</sup>	0	X	100	100	100	100	100	100
Катетеризация Одноразовый сбор (1 порция)	0	0	0	0	0	100	100(♀) X (♂)	100	100	100	X	100
Сбор мочи с использованием подстила (24 часа) <sup>Б</sup>	X	X	X	100	X	100 <sup>Г</sup>	90 <sup>Б</sup>	70 <sup>Г</sup>	70 <sup>Г</sup>	90 <sup>В</sup>	X	100 <sup>В</sup>

X – использование метода не рекомендуется;  
 A – при массе тела не более 450 грамм;  
 Б – высота слоя стеклянного гранулята в клетке не менее 7 см;  
 В – предпочтительно использовать каспийскую гальку;



Г – предпочтительно использовать стеклянный гранулят;  
 Д – метаболические клетки на уровне не ниже 1 метра над полом;  
 Е – при массе тела не менее 450 грамм.

Раздел	№	Что должно быть изложено?
<b>Рандомизация</b> 	4	а. Описание метода рандомизации для распределения экспериментальных единиц в контрольные и экспериментальные группы. б. Описание стратегии для минимизации потенциальных искажающих факторов (например, порядок проведения манипуляций и тестов)
<b>Ослепление (МАСКИРОВКА)</b> 	5	Опишите, кто будет осведомлен о характеристике экспериментальных групп на разных этапах эксперимента.


**ARRIVE (планируем)**

Раздел	№	Что должно быть изложено?
<b>Критерии оценки</b> 	6	<p>а. Четко определите все оцениваемые показатели результатов – критерии оценки.</p> <p>б. Для исследований по проверке гипотез укажите основной критерий, т.е. критерий, применяемый для определения размера выборки.</p>
<b>Статистические методы</b> 	7	<p>а. Предоставьте подробную информацию о статистических методах для каждого анализа, включая программное обеспечение.</p> <p>б. Опишите любые методы, планируемые для оценки соответствия данных предложенным статистическим подходам, и что будет предпринято, если предложенные статистические подходы не подойдут.</p>

**ARRIVE (планируем)**

Раздел	№	Что должно быть изложено?
<p data-bbox="88 132 523 230"><b>Экспериментальные животные</b></p> 	8	<p data-bbox="633 132 1841 355">а. Представьте требуемые данные об экспериментальных животных, включая вид, линию, пол, возраст или стадию развития и, если необходимо, массу тела.</p> <p data-bbox="633 366 1841 530">б. Представьте дополнительную соответствующую информацию о происхождении животных и любых предшествующих процедурах.</p>
<p data-bbox="88 601 523 699"><b>Экспериментальные процедуры</b></p> 	9	<p data-bbox="633 601 1841 705">Для каждой экспериментальной группы, включая контрольную, опишите процедуры:</p> <p data-bbox="633 716 1841 945">а. Что будет сделано, как и что будет использовано? б. Когда и как часто? с. Где? (включая период акклиматизации). d. Зачем? (объясните процедуры).</p>

**ARRIVE (планируем/декларируем)**

Раздел	№	Что должно быть изложено?
<p data-bbox="85 169 415 223"><b>Результаты</b></p> 	10	<p data-bbox="660 169 1839 354">По каждому планируемому эксперименту, включая независимые повторности, в отчете должны быть представлены:</p> <ul data-bbox="660 371 1839 824" style="list-style-type: none"><li data-bbox="660 371 1839 693">а. Сводная / описательная статистика для каждой экспериментальной группы с мерой вариабельности, где это применимо (например, среднее и стандартное отклонение или медиана и размах).</li><li data-bbox="660 704 1839 824">б. Если применимо, размер эффекта с доверительным интервалом.</li></ul>

**ARRIVE (декларируем)**

***Спасибо за внимание!***

