



De ARRIVE richtlijnen 2.0

Animal Research: Reporting of *In Vivo* Experiments

Nathalie Percie du Sert¹, Viki Hurst¹, Amrita Ahluwalia², Sabina Alam³, Marc T Avey⁴, Monya Baker⁵, William J Browne⁶, Alejandra Clark⁷, Innes C Cuthill⁸, Ulrich Dirnagl⁹, Michael Emerson⁹, Paul Garner¹⁰, Stephen T Holgate¹¹, David W Howells¹², Natasha A Karp¹³, Stanley E Lazic¹⁴, Katie Lidster¹, Catriona J MacCallum¹⁵, Malcolm Macleod¹⁶, Esther J Pearl¹, Ole H Petersen¹⁷, Frances Rawle¹⁸, Penny Reynolds¹⁹, Kieron Rooney²⁰, Emily S Sena¹⁶, Shai D Silberberg²¹, Thomas Steckler²², Hanno Würbel²³

¹NC3Rs, UK. ²Queen Mary University of London, UK. ³Taylor & Francis Group, UK. ⁴ICF, USA. ⁵Nature, USA. ⁶University of Bristol, UK. ⁷PLOS ONE, UK. ⁸Charite Universitätsmedizin Berlin, Germany. ⁹Imperial College London, UK. ¹⁰Liverpool School of Tropical Medicine, UK. ¹¹University of Southampton, UK. ¹²University of Tasmania, Australia. ¹³AstraZeneca, UK. ¹⁴Prioris.ai Inc, Canada. ¹⁵Hindawi Ltd, UK. ¹⁶University of Edinburgh, UK. ¹⁷Cardiff University, UK. ¹⁸Medical Research Council, UK. ¹⁹University of Florida, USA. ²⁰University of Sydney, Australia. ²¹National Institute of Neurological Disorders and Stroke, USA. ²²Janssen Pharmaceutica NV, Belgium. ²³Universität Bern, Switzerland

De ARRIVE-richtlijnen 2.0 zijn checklisten voor het nalopen van alles wat in publicaties van dierstudies zou moeten voorkomen, en zijn gepubliceerd in *PLOS Biology* in juli 2020. Ze zorgen ervoor dat in studies voldoende gedetailleerd wordt gerapporteerd, om zo bij te dragen aan de beschikbare kennis. Deze transparantie geeft lezers en beoordelaars (reviewers) de kans om het onderzoek grondig te bestuderen, de methodologische nauwkeurigheid te beoordelen, en de methode of bevindingen te reproduceren.

De transparantie in dierexperimenteel onderzoek verhogen – Waarom ARRIVE?

Vraagstukken met betrekking tot de reproduceerbaarheid van dierexperimenteel onderzoek baren wetenschappers, financiers en beleidsmedewerkers ernstig zorgen.

Transparante en accurate rapportage is de basis van reproduceerbaarheid. Hiermee kan onderzoek effectief worden beoordeeld, zodat het gebruikt kan worden voor toekomstig onderzoek, beleid en de klinische praktijk.

Echter, publicaties van dierexperimentele studies missen vaak belangrijke informatie, waardoor adequate beoordeling van de methode of bevindingen niet mogelijk is. Om dit aan te pakken werden de ARRIVE-richtlijnen gepubliceerd, voor het eerst in 2010. De vernieuwde richtlijnen – ARRIVE 2.0 – werden in 2020 uitgebracht, samen met een toelichting, die de richtlijnen van verdere context voorziet.

Een introductie van ARRIVE 2.0

ARRIVE 2.0 is het resultaat van een uitgebreide en internationale samenwerking, met inbreng van de wetenschappelijke gemeenschap, die zorgvuldig in het proces is meegenomen. De auteurs van de richtlijn zijn financiers, redactieleden van tijdschriften, methodologen, statistici en onderzoekers, vanuit wetenschap en industrie. Aanvullende inbreng van externe betrokkenen werd via de Delphi-methode verzameld. De richtlijnen zijn in de praktijk getest door onderzoekers bij het schrijven van manuscripten, om er zeker van te zijn dat ze begrijpelijk en bruikbaar zijn.

De richtlijnen zijn relevant voor elke studie waarbij levende dieren betrokken zijn, van zoogdieren tot vissen, evenals ongewervelden, in elk gebied van de biowetenschappen.

Om een eerste focus op de meest kritieke punten mogelijk te maken, zijn de onderwerpen van de richtlijnen verdeeld in twee delen, de een met een hogere prioriteit dan de andere, zonder verdere rangschikking van de punten binnen deze delen. Beide delen staan op de achterkant. Rapportage van alle punten van beide delen is de beste werkwijze.

Hoe gebruik je de richtlijnen

De richtlijnen zijn handig om te gebruiken tijdens een studie:

- **Gedurende de planning:** de richtlijn en de bijbehorende toelichting geven aanbevelingen voor het experimentele ontwerp, inperking van bias (vooringenomenheid), steekproefgrootte en statistische analyse, wat onderzoekers helpt om solide en betrouwbare in vivo-experimenten op te zetten.
- **Gedurende de uitvoering van een studie:** de richtlijnen helpen onderzoekers om de juiste informatie vast te leggen, die later nodig is om het manuscript voor te bereiden.
- **Bij het schrijven van het manuscript:** als geheugensteun om ervoor te zorgen dat het manuscript alle relevante informatie bevat.
- **Bij het beoordelen van een manuscript:** om ervoor te zorgen dat alle relevante informatie beschikbaar is om het onderzoek te evalueren.

Hulpmiddelen ter ondersteuning van het gebruik van ARRIVE 2.0

Een breed scala aan hulpmiddelen is beschikbaar op www.ARRIVEguidelines.org. Deze bevatten:

- **Een toelichting (Explanation and Elaboration) bij alle onderdelen van de richtlijnen.** Dit bevat uitgebreid advies voor het ontwerp van dierexperimentele studies, geeft de principes en het bewijs achter elk onderdeel van de richtlijnen en geeft heldere voorbeelden uit gepubliceerde literatuur van juist rapporteren.
- **Invulbare ARRIVE 2.0-checklisten.** Hiermee kunnen onderzoekers aangeven in welk deel van het manuscript de informatie van elk onderdeel te vinden is. Deze checklisten zijn beschikbaar voor de 10 essentiële punten van ARRIVE en voor de volledige ARRIVE 2.0, zodat tijdschriften hun eisen op maat kunnen aanbieden.
- **De ondersteuning van ARRIVE.** Dit deel omvat informatie over hoe tijdschriften, financiers, instituten en andere organisaties de richtlijnen kunnen gebruiken en promoten.
- **De richtlijnen zijn beschikbaar in meerdere talen.** Dit vergemakkelijkt de internationale implementatie.

Waar vind je de richtlijnen

Percie du Sert N, Hurst V, Ahluwalia A et al. (2020). The ARRIVE guidelines 2.0: updated guidelines for reporting animal research. *PLOS Biology*. doi: [10.1371/journal.pbio.3000410](https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000410)

Percie du Sert N, Ahluwalia A, Alam S et al. (2020). Reporting animal research: Explanation and Elaboration for the ARRIVE guidelines 2.0. *PLOS Biology*. doi: [10.1371/journal.pbio.3000411](https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000411)

Dankwoord

We willen Ivo Tiebosch en Lidewij Jansen van Galen van het IvD-Platform en Bea Zoer en Monique Janssens van het Nationaal Comité advies dierproevenbeleid bedanken voor de vertaling naar het Nederlands.



Verdere informatie

www.ARRIVEguidelines.org
arrive@nc3rs.org.uk
[@NC3Rs](https://twitter.com/NC3Rs)

De 10 essentiële punten van ARRIVE

Deze onderwerpen moeten minimaal worden genoemd in een manuscript. Zonder deze informatie kunnen lezers en beoordelaars de betrouwbaarheid van de bevindingen niet beoordelen.

Studie-opzet	1	Geef in het kort details van de studie-opzet van elk experiment met daarin: a. De groepen die worden vergeleken, inclusief controlegroepen. Als er geen controlegroepen zijn gebruikt, geef dan de reden. b. De experimentele eenheid (bijv. een dier, een nest of een kooi met dieren).
Steekproefgrootte	2	a. Vermeld het exacte aantal experimentele eenheden binnen elke groep en de totale aantallen per experiment. Vermeld het totale aantal dieren dat is gebruikt. b. Geef aan hoe de groepsgroottes zijn bepaald. Geef details van de vooraf uitgevoerde berekening van de groepsgrootte, indien hier sprake van is.
In- en exclusiecriteria	3	a. Geef de criteria voor het in- of excluderen van dieren (of experimentele eenheden) gedurende het experiment, en van meetwaarden gedurende de analyse. Geef aan of deze criteria vooraf zijn bepaald. Zo niet, vermeld dit expliciet. b. Geef voor elke experimentele groep aan welke dieren, experimentele eenheden of datapunten niet zijn meegenomen in de analyse en leg uit waarom. Meld het als er geen exclusie heeft plaatsgevonden. c. Vermeld van elke analyse de exacte waarde van n in elke experimentele groep.
Randomisatie	4	a. Geef aan of randomisatie is toegepast om experimentele eenheden toe te wijzen aan controle- en behandelde groepen. Indien uitgevoerd, vermeld de methode die is gebruikt om een randomisatie uit te voeren. b. Beschrijf de strategie die is gebruikt om potentiële confounders (verstoringe variabelen) in te perken, zoals de volgorde van behandelingen en metingen, of de plaats van dieren/kooien in de ruimte. Als bepaalde confounders niet onder controle zijn gebracht, geef dit dan expliciet aan.
Blinderen	5	Beschrijf wie bekend was met de groepsindeling in verschillende fasen van het experiment (gedurende de indeling, de uitvoering van het experiment, de meting van uitkomstparameters en data-analyse).
Uitkomstparameters	6	a. Definieer duidelijk alle uitkomstparameters (bijv. celdood, moleculaire markers of gedragsveranderingen). b. Specificeer bij hypothesegereven studies de primaire uitkomstparameter. d.w.z. de uitkomstparameter die gebruikt is om de groepsgrootte te berekenen.
Statistische methoden	7	a. Specificeer de statistische methoden die gebruikt zijn voor elke analyse, inclusief de gebruikte software. b. Beschrijf de methoden die zijn gebruikt om vast te stellen of de data overeenkwamen met de aannamen binnen de statistische aanpak, en wat gedaan is als dat niet het geval was.
Experimentele dieren	8	a. Geef soortspecifieke details van de gebruikte dieren, inclusief soort, stam en substam, geslacht, leeftijd of ontwikkelingsstadium en (indien relevant) gewicht. b. Geef verdere relevante informatie over de herkomst van de dieren, gezondheids- of immunologische status, genetische modificaties, genotype en alle procedures die een dier voorafgaand aan het experiment mogelijk heeft ondergaan.
Experimentele procedures	9	Beschrijf de procedures in voldoende detail voor elke experimentele groep (inclusief de controledieren), zodat anderen deze kunnen herhalen, inclusief: a. Wat er is gedaan, hoe dit is gedaan en wat er is gebruikt; b. Wanneer en hoe vaak; c. Waar (inclusief details over de gewenningsperiode); d. Waarom (beargumenteer de gekozen procedures).
Resultaten	10	Rapporteer voor elk uitgevoerd experiment, inclusief onafhankelijke replicatiestudies: a. De samenvattende/beschrijvende kenmerken voor elke experimentele groep, met – indien van toepassing – een maat voor de spreiding (bijv. gemiddelde en standaardafwijking, of mediaan en interkwartielsafstand); b. Indien van toepassing, de effectgrootte met een betrouwbaarheidsinterval.

De aanbevolen set

Deze punten vullen de 10 essentiële punten aan en geven een belangrijke context bij de studie. Rapporteren volgens beide sets is de beste werkwijze.

Samenvatting	11	Geef een accurate samenvatting van de onderzoeksdoelen, diersoort, stam en geslacht, belangrijkste onderzoeksmethoden, belangrijkste bevindingen en algehele conclusies.
Achtergrond	12	a. Voeg voldoende wetenschappelijke achtergrond toe om de onderbouwing en context van de studie te begrijpen en licht de proefopzet toe. b. Verklaar hoe met de gekozen diersoort en het gekozen model de wetenschappelijke doelen bereikt kunnen worden en, waar van toepassing, de relevantie daarvan voor de mens.
Doelen	13	Beschrijf op heldere wijze de onderzoeksvraag, de onderzoeksdoelen en, waar van toepassing, de specifieke hypothesen die worden getoetst.
Ethische verklaring	14	Geef de naam van de ethische beoordelingscommissie (of vergelijkbare organisatie) die het gebruik van dieren voor deze studie heeft goedgekeurd, en voeg vergunning- en protocolnummers toe (indien van toepassing). Indien er geen ethische beoordeling is gevraagd of verleend, geef hiervoor de reden.
Huisvesting en verzorging	15	Geef de details van de huisvesting en verzorging, inclusief de omgevingsverrijking die daarin is aangeboden.
Dierenwelzijn en welzijnsbewaking	16	a. Geef aan welke procedures of stappen in het werkprotocol zijn opgenomen voor het minimaliseren van pijn, lijden en stress. b. Rapporteer elk verwacht en onverwacht ongerief. c. Beschrijf de vooraf vastgestelde humane eindpunten, de klinische verschijnselen waarop is gecontroleerd en de frequentie van de controle. Indien in de studie geen humane eindpunten waren opgenomen, geef dit aan.
Conclusie / wetenschappelijke implicaties	17	a. Interpreteer de resultaten in het licht van de onderzoeksdoelstellingen en hypothesen, actuele theorieën en andere relevante publicaties in vaktijdschriften. b. Benoem de beperkingen van de studie, inclusief mogelijke bronnen van systematische fouten (bias), beperkingen van het diermodel en mogelijk storende invloeden (ruis) op de resultaten.
Generaliseerbaarheid / vertaalbaarheid	18	Benoem of, en hoe, de bevindingen van deze studie te vertalen zijn naar andere soorten of experimentele condities, inclusief (waar van toepassing) de relevantie voor de mens.
Preregistratie	19	Verklaar of het protocol (inclusief de onderzoeksvraag, belangrijkste kenmerken van het ontwerp en het analyseplan) vóór de studie is beschreven, of het vooraf is geregistreerd, en zo ja, waar.
Openheid van data	20	Verklaar of data beschikbaar zijn gesteld en waar.
Verklaring van belangen	21	a. Benoem mogelijke belangenverstremming, commerciële en niet-commerciële. Vermeld het ook als hiervan geen sprake is. b. Benoem alle financiële bronnen (inclusief referentienummers) en de rol van de financiers in het ontwerp, de analyse en de rapportage van de studie.

De ARRIVE-richtlijnen 2.0: geüpdatete richtlijnen om dieronderzoek te publiceren. Oorspronkelijk gepubliceerd in *PLOS Biology*, juli 2020.

