

# 國科會計畫涉及動物實驗之 3R說明文件調整說明

動物實驗3R計畫辦公室/ 國研院動物中心

# 背景說明-國科會動物實驗3R之要求

## 農業部

- 87年動保法修法，動物實驗需經IACUC同意後才可執行
- 97年動保法修法納入3R原則
- 104年修正動物實驗申請表，新增附錄二-動物實驗人道管理替代、減量及精緻化(3R)說明

## 國科會

- 103年起於專題計畫申請時，涉及動物實驗者需填寫3R說明文件 (NSCB04)
- 103年修正專題研究計畫作業要點，二十六(八): 機構評比結果為較差等級且未改善者，得不補助該研究計畫。

# 國科會 NSCB04 3R說明文件

一 凡執行研究計畫涉及動物實驗者，請考量「取代 (Replace)」、「減量(Reduce)」、及實驗「精緻化(Refine)」之實驗動物福祉3R精神，並說明如何在動物實驗倫理3R下做最佳化實驗設計。

二 上述實驗動物福祉查檢主要評估項目如下：

1. 動物實驗替代方案評估 (優化評估)：所提研究計畫是否考量有其他替代方案、考量減量、技術訓練、實驗環境改善及實驗流程改善等符合動物福祉。
2. 避免重覆開發生產 (減少不必要的動物使用)：所提研究計畫若涉及基因改造實驗動物，是否已在國內及國際種原庫搜尋。如已存在但因不易取得需重新開發者，開發完成之基因改造實驗動物後續之維持、寄存或分享其它研究使用的規劃。
3. 研究成果進一步形成替代方法的可能性 (鼓勵創新替代方法)。

版本設計理念:

1. 以**申論題方式 (開放式思考)**鼓勵申請者依計畫執行內容考量優化、減量及取代
2. 優化: 評估是否有對動物更友善的實驗環境與方法
3. 減量: 充份利用可取得的資源，不重覆開發基因改造動物
4. 取代: 鼓勵研究計畫形成創新替代方法

# 部會管轄不同層次的3R問題

## 農業部

### 以動物福祉為核心

- 以保護動物為初衷
- 科學正當性
- 麻醉、止痛及試驗終點
- 動物照護品質
- 動物實驗自主管理品質
- 傷害利益評估

## 國科會

### 以科研價值為核心

- 以鼓勵高品質研究為初衷
- 科學研究必要性
- 計畫內容可行性
- 實驗設計合理性
- 產出結果之影響力



- 參照國際趨勢，**科研計畫補助單位**以強化動物實驗品質為目標，建議導入**PREPARE**、**ARRIVE**指南，增加實驗可信度
- **動保法主管機關**則以維護動物福祉為目標，強化動物實驗管理(IACUC申請、審查 (含傷害利益評估) 及通過後查核)

# ARRIVE 2.0

目標：藉由優化實驗設計與透明報導，提高動物實驗再現性

- ARRIVE (Animal Research: Reporting of In Vivo Experiments)
- 動物實驗發表時應檢視的20個重點項目，後由英國及美國共同精簡為10項 (Essential 10), 並納入NIH 計畫申請之相關政策

1. 實驗設計	4. 逢機 Randomisation	7. 統計方法
2. 樣本數	5. 盲法 Blinding	8. 實驗動物
3. 樣本納入及排除	6. 結果評量指標	9. 實驗程序
		10. 結果

# 生醫主要期刊論文皆導入 ARRIVE (Nature, PLOS 等)

# 歐美主要科研補助單位皆導入 ARRIVE (NIH, MRC 等)

## Author Checklists

Fillable ARRIVE 2.0 checklists allow researchers to indicate the specific sections of a manuscript that contain information relating to each item of the guidelines.

Some journals request that authors submit a completed ARRIVE checklist with their manuscript. This helps rapidly identify when crucial information is missing from a manuscript. This benefits authors but also editors, journal staff and reviewers.

To tailor specific journal requirements, checklists are available for the ARRIVE Essential 10 and for the full ARRIVE guidelines.

**NOTE:** Please ensure that you save the PDF locally on your machine before you fill in the table, DO NOT work on the file within your internet browser as the changes will not be saved. Completion of the checklist using of Adobe Acrobat Reader (available as a [free download](#)) is recommended. If you experience any issues with these checklists, please report these to [arrive@nc3rs.org.uk](mailto:arrive@nc3rs.org.uk).



### Author Checklist - E10 only

The ARRIVE Essential 10 constitute the minimum requirements for reporting animal research and include information allowing reviewers and readers to assess the reliability of the findings. Focusing on the Essential 10 in priority better allows journal staff, editors and reviewers to verify that the items have been adequately reported in manuscripts.

80.6 KB PDF



### Author Checklist - Full.pdf

This checklist includes the ARRIVE Essential 10 and the Recommended Set. The Recommended Set complements the Essential 10 and adds important context to the study described. Reporting this information is considered best practice.

103.25 KB PDF

*"It is a condition of funding that researchers working with animals act strictly in accordance with law and comply with cross-funder guidance documents published by the NC3Rs, in particular 'Responsibility for the use of animals in bioscience research' and the ARRIVE Guidelines"*

Cancer Research UK - [Policy on the use of animals in research](#)

*"For the analysis and reporting of results, the DFG expects you to comply with established international standards, such as the ARRIVE guidelines"*

Deutsche Forschungsgemeinschaft - [Guidelines: Reinhart Koselleck/Walter Benjamin Projects](#)

- Highlight the ARRIVE guidelines as part of in-house reporting standards:

*"Journals should... encourage the use of community-based standards (such as nomenclature standards and reporting standards like ARRIVE), where applicable."*

National Institutes of Health (NIH), USA - [Principles and Guidelines for Reporting Preclinical Research](#)

- Use the ARRIVE guidelines to define the experimental design information that researchers should report in applications:

*"Journals and funders are increasingly requiring or encouraging researchers to report critical elements of their study design and analysis in reports and applications, often by using tools such as the ARRIVE guidelines."*

NIH, USA - [ACD working group on enhancing rigor, transparency and translatability in animal research - final report](#)

- Highlight the benefits of the ARRIVE guidelines in guidance to applicants, for example:

*"The NC3Rs ARRIVE guidelines, for example, lay out criteria that should be met in reporting animal studies in order that their results and conclusions can be properly evaluated by readers. These criteria address a range of issues relating to transparency and validity of experimental design, the avoidance or minimisation of bias and the adequacy of statistical aspects of the study including statistical power and appropriate statistical analysis."*

Medical Research Council - [Guidance to Applicants](#)

# PREPARE

目標：藉由整體實驗環境評估，提高動物實驗品質與實驗動物福祉

- PREPARE (Planning Research and Experimental Procedures on Animals: Recommendations for Excellence)
- 動物實驗開始前應檢視的15個重點項目

1. 系統性文獻檢索	6. 動物設施評估	11. 檢疫及健康監測
2. 法規	7. 教育訓練	12. 飼養管理
3. 倫理- 3R之落實模式	8. 環安, 生安及職安	13. 實驗流程
4. 實驗設計及統計	9. 測試物質	14. 人道終點與再應用
5. 實驗專案管理	10. 實驗動物	15. 解剖及採樣

# 傷害利益評估(HARM & BENEFIT ANALYSIS, HBA)

實驗動物的傷害/減傷策略

VS

動物實驗的價值/可行性評估

## Harm

潛在傷害- 疼痛與不適

潛在傷害- 飼育與運輸

潛在傷害- 技術水準

疼痛分級

獸醫照護系統

試驗終點及觀察

## Benefit

潛在利益- 對人類

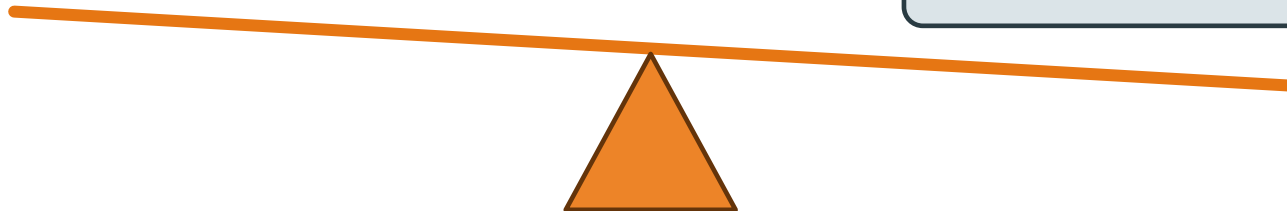
潛在利益- 對動物

潛在利益- 對環境

計畫達成的可能性

實驗再現性與可信度

動物照護品質



# 國科會3R說明文件優化方案

- 修訂NSCB04 3R說明文件，以**提高動物實驗再現性為目標**，比照美國NIH作法，以「動物實驗規劃與評估查檢表」協助研究人員確認ARRIVE及PREPARE指南之內容已於計畫書詳細說明，以提高計畫書撰寫品質。
- 損害利益評估 (HBA) 由農業部規劃導入，國科會不再重覆評估，並將**3R與HBA**評估納入查檢表確認。
- **涉及動物實驗需檢附文件及審查流程：**
  - 計畫申請時檢附「**IACUC 審查同意書**」。IACUC 審查同意書若因計畫申請時尚未審查完畢，最遲應於計畫核定前補件完成。(同現行作法)
  - 計畫申請時檢附「**動物實驗規劃與評估查檢表**」。(取代現行3R說明表格)
  - 提醒審查委員確認查檢表內容是否有在計畫書內容清楚說明，並於**計畫評核時納入考量**。

## 填寫說明及注意事項:

1. 依計劃申請內撰寫 IACUC 動物實驗申請書
2. 於 IACUC 申請書，詳實說明取代、減量及優化措施，並進行傷害-利益影響自評。
3. 實驗計畫之 3R、HBA 評核，由機構 IACUC 委員評核，計畫主持人只需繳交審查同意書，計畫申請時不需要重覆說明，也不用重覆審查。

※ 本 ( NSCB04 ) 表格：請將下列 2 項文件依序合併後之 PDF 檔案上傳至系統。

### 一、「動物實驗規劃與 3R 評估」查檢表

- (一) 凡執行研究計畫涉及動物實驗者，請考量「取代 ( Replace )」、「減量 ( Reduce )」、及「優化 ( Refine )」之實驗動物福祉 3R 精神，依所執行動物實驗之「傷害-利益評估 ( Harm & Benefit Analysis, HBA )」，減少對動物的傷害，並增加實驗的效益與可行性 ( 查檢表第一項 )。
- (二) 上述傷害-利益評估主要查檢項目如下：
  1. 減少實驗對於動物的傷害：評估所提研究計畫是否有其他非動物替代方案、針對可能對動物造成傷害的實驗步驟進行優化、建立疼痛評估與人道終點，精進實驗團隊的操作技術。
  2. 增加實驗的效益與可行性：避免進行已發表的重覆 ( me-too ) 實驗、善用種原庫資源，避免重覆開發基因改造鼠、完善動物飼育品質及實驗環境、優化實驗品質，提高實驗再現性等。
- (三) 鼓勵遵循 PREPARE guidelines ( 動物實驗開始前應檢視之重點項目 )、ARRIVE guidelines ( 動物實驗發表時應檢視之重點項目 )，優化動物實驗品質。上述指南可協助團隊在動物實驗執行前完備相關實驗設計規劃，並以正確的報導方式，公平的呈現動物實驗結果，以提高實驗再現性，增加動物實驗可信度 ( 查檢表第二項 )。

### 二、實驗動物照護及使用委員會 ( 或小組 ) 審查同意書

## 「動物實驗規劃與 3R 評估」查檢表

## 一、動物實驗 3R 聲明 ( 3R+HBA ):

勾選	說明
<input checked="" type="checkbox"/>	本計畫已依農業部動物實驗管理相關規定，提送機構內動物實驗申請，並已考量「取代 ( Replace )」、「減量 ( Reduce )」、及「優化 ( Refine )」之實驗動物福祉3R精神，於該申請表中評估確認無其它適合之替代方法、已採用最少動物隻數與完成傷害-利益評估，以求動物福利最佳化。

## 填寫說明及注意事項:

1. 若已確實完成IACUC申請，及3R相關自評，請計畫主持人勾選此聲明。審查同意書最遲需於計畫核定前補送國科會備查。
2. 若計畫未通過機構IACUC審核，則無法執行。

1. 本計畫在動物實驗設計時，已納入以下評估項目，以提升實驗可信度，減少重覆實驗：

<input checked="" type="checkbox"/>	已說明動物實驗的實驗組 / 對照組與實驗單元 ( Experimental unit )
<input checked="" type="checkbox"/>	已考慮性別對實驗的影響並估算動物之性別比例，採用單一性別應充份說明。
<input type="checkbox"/>	已考量樣本數 ( Sample size ) 之可驗證性及動物減量原則， <u>說明樣本數的決定方法</u> ，並評估實驗動物總使用量。
<input checked="" type="checkbox"/>	已考量樣本 ( 或動物 ) 被納入及排除的原則。
<input checked="" type="checkbox"/>	已考量採用隨機分組策略 ( Randomization ) 或採用盲法 ( Blinding ) ，以減少系統偏誤。
<input checked="" type="checkbox"/>	已考量實驗結果的量測指標 ( 例如生物標記、行為分析項目、細胞死亡數等 ) ，確認可藉由量測指標項目回答實驗假說。
<input type="checkbox"/>	已評估及說明使用之統計方法 ( Statistical methods ) 、統計軟體或工具。

### 檢視CM03計畫書內容，涉及動物實驗說明部份:

本計畫擬利用32隻小鼠 (C57BL/6JNarl) 進行中風藥物功效之初步確認，將利用MCA occlusion (MCAo) 建立中風模式後投藥，並以行為分析 (步態分析、跑輪、認知能力) 做為藥效判斷依據 (Ref)。若動物之腦血流於MCAo術後低於60% (以laser Doppler flowmetry判讀) 則納入本計畫，並以電腦隨機編號分為4組 (高、中、低濃度測試組及陰性對照組)，起始樣本數每組6-8隻 (公母各半)。若動物於行為測試前死亡，則予以排除。行為測試時因實驗室人力有限無法進行blinding，但行為分析採用錄影及電腦系統分析運算，可以減少偏誤。

## 2. 本計畫在動物實驗優化上，已納入以下評估項目：

<input checked="" type="checkbox"/>	已評估使用動物的細節，包括物種、品系、次品系、性別、年齡或體重、特殊基因型或表現型及採用正確實驗動物命名原則。
<input checked="" type="checkbox"/>	動物來源，已優先考量自AAALAC認可之供應單位取得實驗動物。
<input checked="" type="checkbox"/>	已評估動物實驗流程之內容及項目完整，可回答實驗假說，同時維持動物福祉（含動物實驗項目、測試物質、疼痛評估及人道試驗終點之設定、解剖及檢體收集規劃等）。
<input checked="" type="checkbox"/>	已評估動物設施之管理品質符合動物實驗執行之品質要求（設施維運、健康監測及農業部查核評比結果等）。
<input checked="" type="checkbox"/>	已評估執行團隊之技術與執行能力可避免動物因操作不當而影響動物福祉。

### 檢視CM03計畫書內容，涉及動物實驗說明部份：

本計畫使用之實驗小鼠 (C57BL/6JNarl, 8wk, 16M16F) 擬由國家實驗動物中心取得，後續動物代養及照顧則在本校實驗動物房進行，本校實驗動物設施每季進行健康檢測，有專業獸醫師及維運團隊負責動物照顧，前次農業部查核評比結果為良，符合動物實驗執行品質。本計畫所列之主題及實驗流程，在本實驗室已執行多年 (Ref)，所需之MCAo技術、腹腔注射技術等，操作人員均通過機構內部技術訓練，實驗流程可能衍生之疼痛觀察及人道試驗終點之設定，已詳實說明於IACUC申請書中，由機構核定執行。

3. 若有不適用或未勾選之項目，請補充說明：

**範例：**

1. 採用單一性別說明: 本計畫進行乳癌藥物測試，故僅使用母鼠進行研究。
2. 統計分析說明: 本計畫所列動物為實驗所需細胞來源，在採樣前未分組，採樣後即犧牲。

# 與現行方案比較

	目前做法	優化方案
計畫申請文件	IACUC同意書 <b>3R說明文件 (NSCB04)</b>	IACUC同意書 <b>動物實驗規劃與評估查檢表 (NSCB04)</b>
委員審查方式	針對3R說明文件評分	針對CM03之計畫內容中，涉及動物實驗細節之完整度，納入整體評核考量
綜合評估		流程簡化、提高動物實驗撰寫品質

配套措施：

- 今年度於北、中、南、東部辦理說明會及PREPARE、ARRIVE指南教育訓練。
- 出版「動物實驗規劃與執行指南」，納入PREPARE、ARRIVE指南之內容，供研究人員參考精進。



敬請指正