



## Präklinische Studien

### Kursziele und -inhalte

Präklinische Forschung ist Ausgangspunkt und Grundlage einer systematischen Arzneimittelforschung. Die *in vitro* und *in vivo* Experimente der Präklinik haben zum Ziel, geeignete Wirkstoffe zur Behandlung von Krankheiten zu entdecken und ihre Anwendung am Menschen bestmöglich vorzubereiten. Dazu gehören sowohl der Nachweis der Wirksamkeit einer Substanz in der Zellkultur und im Tierexperiment als auch die Abschätzung ihres toxischen Potentials, vor allem aber auch eine ausreichende Prüfung der Sicherheit.

In dem Kurs wird eine Einführung in die quantitativen statistischen Methoden zur Planung und Auswertung präklinischer Untersuchungen einschließlich Dosisfindungsversuchen vermittelt. Dies beinhaltet insbesondere die verschiedenen Verfahren der Toxizitätsprüfung. Einen Schwerpunkt bilden dabei Methoden zur Auswertung von chronischer und subchronischer Toxizität, Genotoxizität, Mutagenität, Reproduktionstoxizität und Cancerogenität. Des Weiteren wird eine Einführung in Fragestellungen der Toxikogenomik gegeben, also der Untersuchung von Gen- und Protein-Aktivitäten in der Zelle als Reaktion auf toxische Substanzen mit Hilfe von Hochdurchsatz-Technologien zur Erhebung von genomischen Daten in massivem Umfang. Es werden Datenstrukturen und Auswertekonzepte für diese molekularen Daten besprochen. In dem Kurs werden auch biometrische Ansätze der Versuchsplanung und gesetzliche Anforderungen bei Tierversuchen besprochen.

Es sollen für die Durchführung der präklinischen Prüfung essentielle biometrische Verfahren erlernt werden. Dies umfasst eine Übersicht über die Verfahren der Präklinik und der behördlichen Anforderungen, Methoden der Versuchsplanung und der Datenanalyse, Erkennen problematischer Daten, Theorie und Anwendung geeigneter statistischer Testverfahren. An Hand von praktischen Demonstrationen ausgewählter Beispiele und Hinweisen zur Benutzung geeigneter Computersoftware wird in die Praxis der präklinischen Prüfung eingeführt.

### Programm (Änderungen sind vorbehalten)

- Versuchstypen und Prinzipien der Präklinischen Prüfung, Guidelines in der Präklinik, Planungsaspekte
- Teratogenität / Reproduktionstoxizität: Litter-Effekte, Design und Datenstrukturen
- Cancerogenitätsstudien: Inzidenz, Prävalenz, die Kontrollgruppe im Carcinogeneseexperiment
- Toxikogenomik
- Auswertung von Dosiswirkungsdaten
- Planung von Tierversuchen, Tierschutz und Tierschutzgesetz, Beispiele
- Toxikologische Aufgabenstellung, Versuchsanlagen und das Grundprinzip: proof of safety vs. proof of hazard
- Chronische und subchronische Toxizität
- Genotoxizität / Mutagenität: Testsysteme

### Zielgruppe/Voraussetzungen

Angesprochen werden mit diesem Kurs Biometriker in der Pharmaforschung, Naturwissenschaftler in der Toxikologie und Präklinischen Forschung sowie Angehörige von Berufen im Gesundheitswesen, die sich mit der Entwicklung und Prüfung von Arzneimitteln beschäftigen.

Vorausgesetzt werden Kenntnisse des Statistischen Schätzens und Testens und Grundkenntnisse auf den Gebieten der Regressions- und Überlebenszeitanalysen.

### Literaturempfehlungen

- Hastie, T; Tibshirani, R; Friedman, J: *The Elements of Statistical Learning: Data Mining, Inference, and Prediction*. Springer-Verlag, 2001
- Piegorsch, WW; Bailer, AJ: *Analyzing Environmental Data*; Wiley-VCH; 2005
- Rasch, D; Herrendörfer, G; Bock, J; Victor, N; Guiard, V: *Verfahrensbibliothek. Versuchsplanung und -auswertung*. Band II, Oldenburg Verlag, 1998