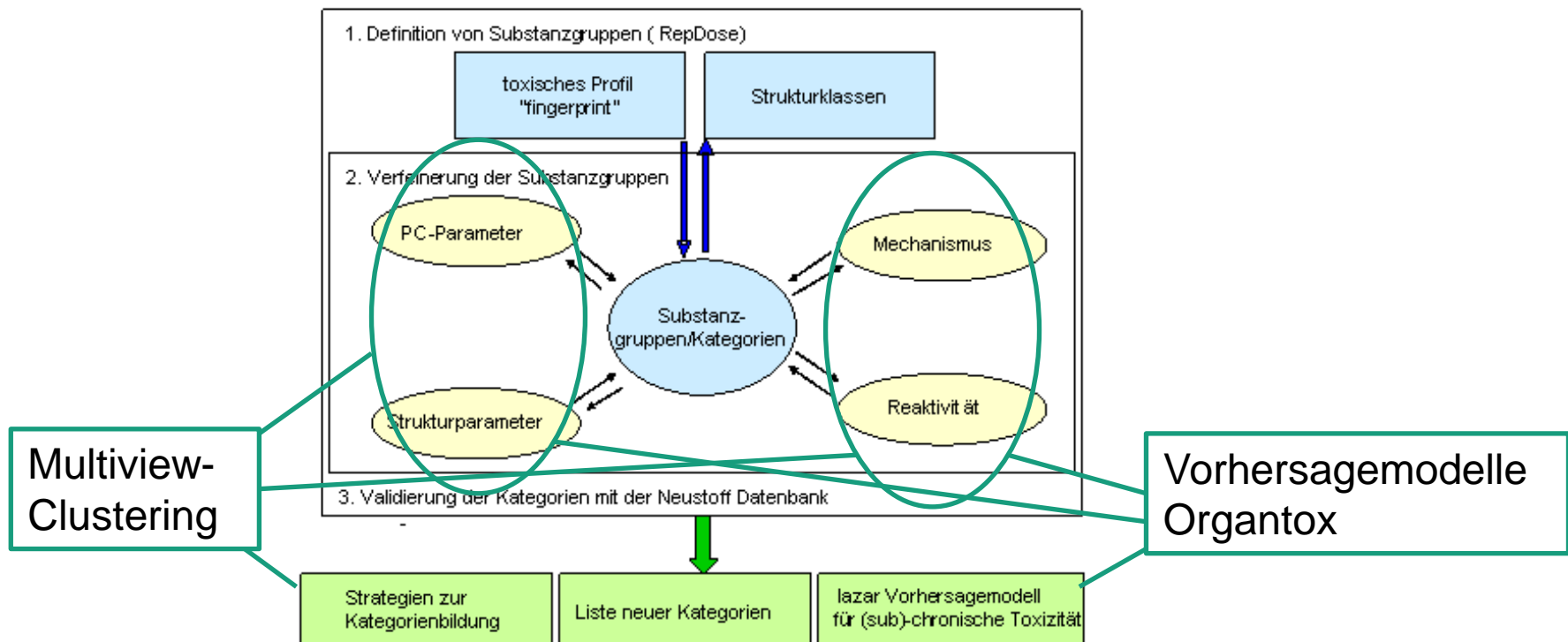


## Strategien zur Entwicklung von chemischen Kategorien für REACH

# Projektskizze

Strukturwirkungsbeziehungen/toxikologische Kategorien: Korrelation zwischen biologischer Aktivität und chemischen Struktur



# Projektpartner

---

Dr. Annette Bitsch, Fraunhofer Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin (ITEM, Hannover, Projektkoordination), Bereich Chemikalienbewertung (Leitung Dr. I. Mangelsdorf)

Dr. Christoph Helma, Universität Freiburg: Freiburger Zentrum für Datenanalyse und Modellbildung (FDM)

Prof. Dr. Stefan Kramer, Technische Universität München (TUM): Lehrstuhl XII Bioinformatik // Johannes Gutenberg Universität Mainz (JGU) : Informationssysteme

Prof. Dr. Ralf Stahlmann und Prof. Dr. Ursula Gundert-Remy, Charité -Universitätsmedizin Berlin: Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie

# Toxikologische Daten: Die Datenbanken

	RepDose <sup>1</sup>		Neustoff	
	Substanzen	Studien	Substanzen	Studien
Insgesamt	756	2512	877	896
Ratte	739	1755	804	850
Maus	355	668	5	7
Andere Spezies	47	89	35	37
Oral	591	1714	792	834
Inhalation	349	797	16	22
Subakut	276	307	727	732
Subchronisch	435	498	85	93
Chronisch	405	718		

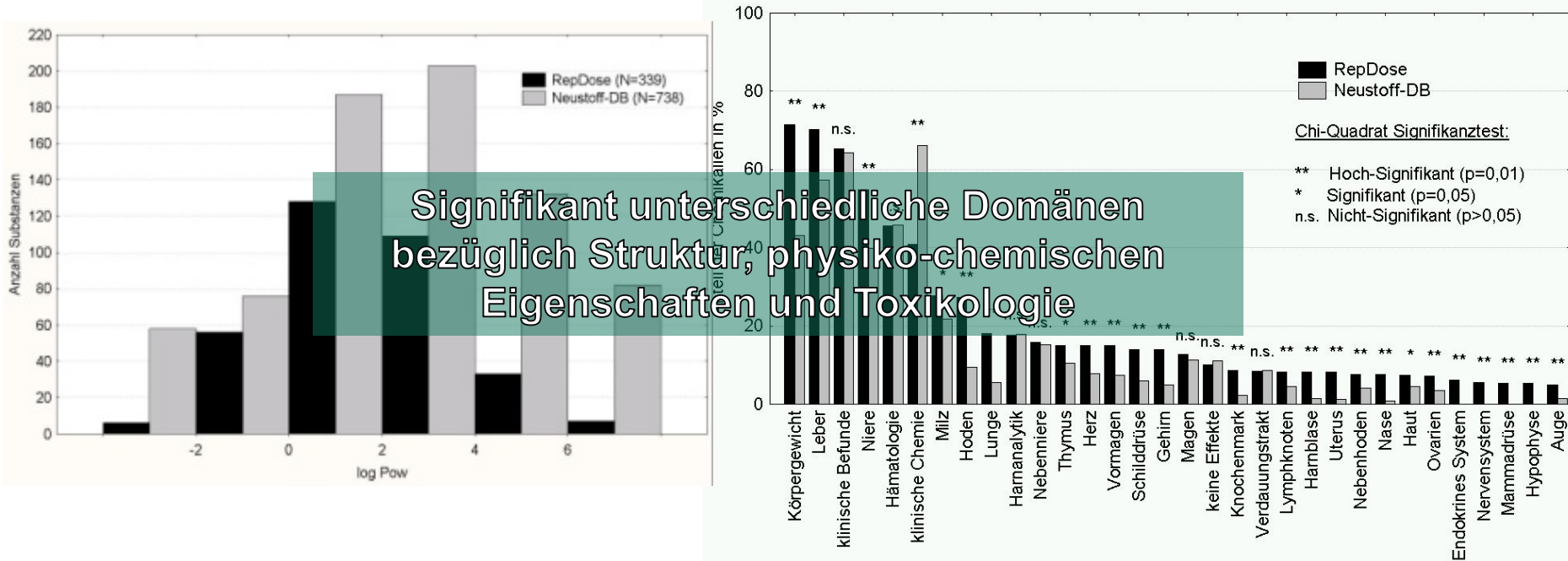
RepDose<sup>1</sup>: öffentliche Daten, Kategorien- und Modellentwicklung

Neustoff: vertrauliche Daten, Kategorien- und Modellvalidierung

<sup>1</sup>[www.fraunhofer-repdose.de](http://www.fraunhofer-repdose.de)

# Toxikologische Daten: Unterschiede RepDose – Neustoff DB

Kann eine Validierung der aus RepDose gewonnenen Ergebnisse mit den Neustoff-Daten gelingen?

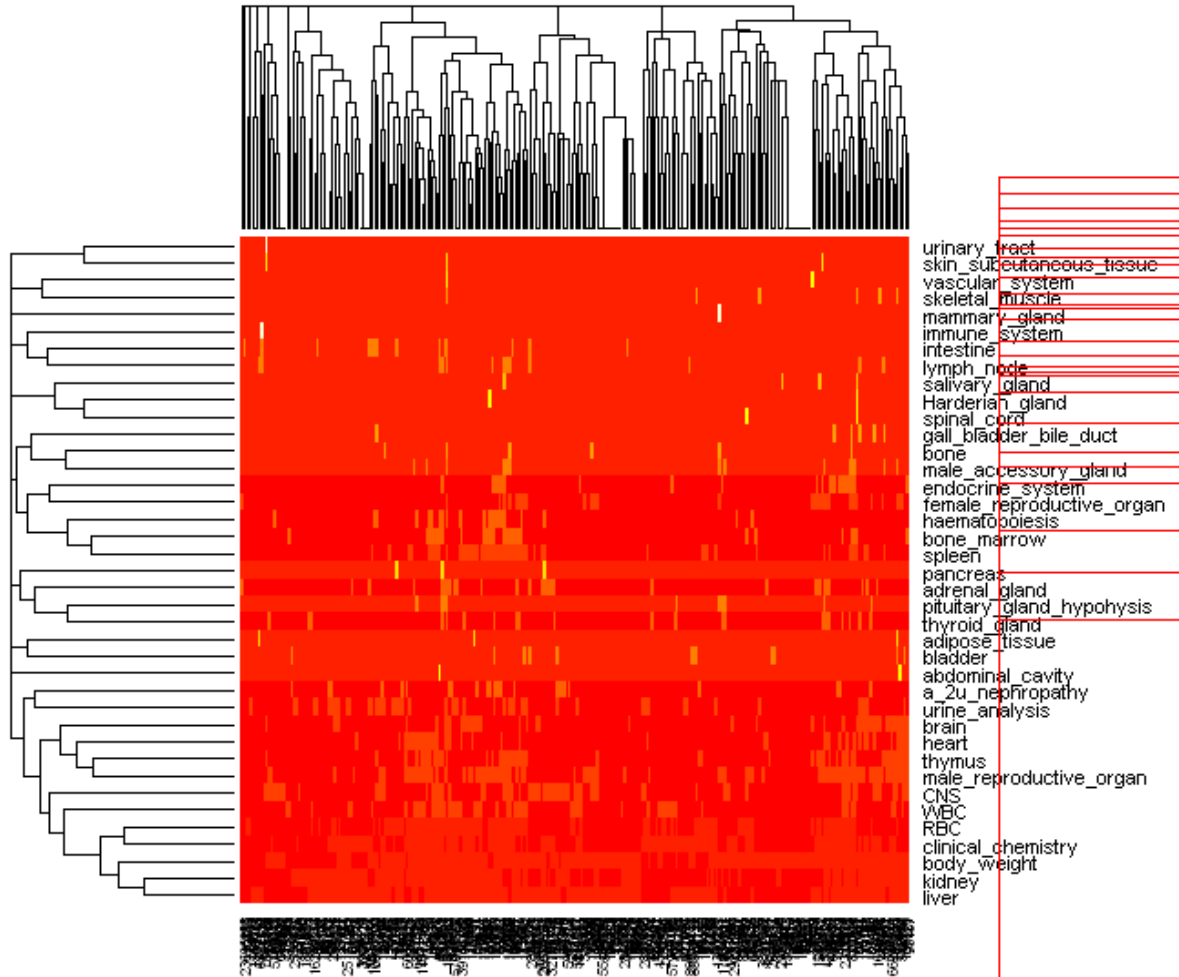


Neuer Ansatz:

Training Set: 2/3 der gemeinsamen Daten; N=700 Studien

Test Set: 1/3 der gemeinsamen Daten; N=350 Studien

# Clustern toxikologischer Daten: Gratwanderung zwischen Detailtiefe und Matrixdichte



Erster Ansatz:

Organtoxizität: systemische Effekte, binär: Befund – o.B.

Probleme:

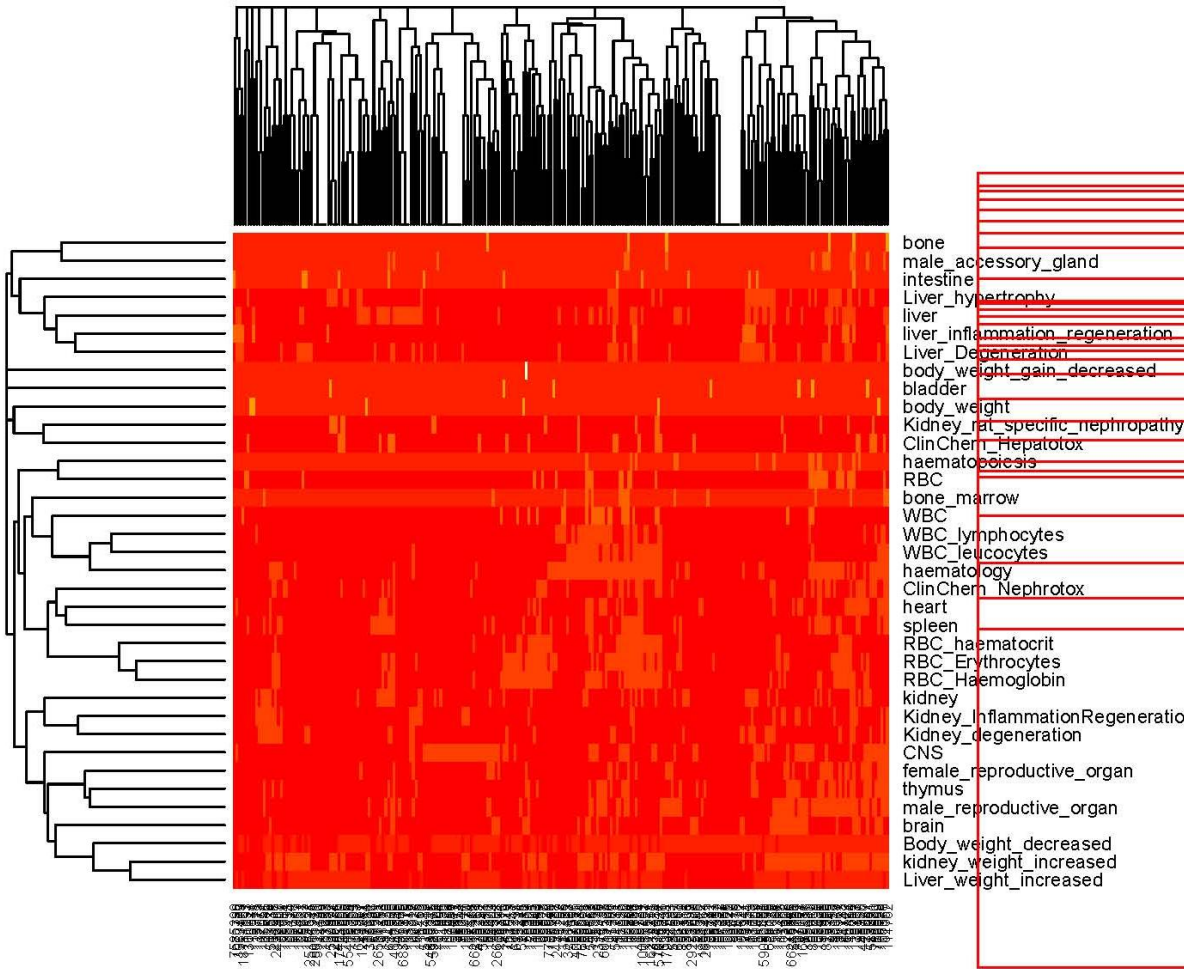
Spezifität - wenige Organe häufig befundet, viele selten



Effektebene hinzufügen

Clustering mit ToxMiner (US-EPA), adaptiert; gelb- befundet; rot – nicht befundet

# Clustern toxikologischer Daten: Gratwanderung zwischen Detailtiefe und Matrixdichte



Zweiter Ansatz:

Effekt- und Organtoxizität:  
systemische Effekte,  
binär: Befund – o.B.

Verbesserung:

Spezifische Cluster erkennbar

ABER:

Organe o.B. sind ähnlich –  
o.B. heißt nicht befundet  
oder nicht untersucht

Nicht alle Cluster  
reproduzierbar