

**Kurztitel:**

IOCA-Ringversuch

**Thema bzw. Fragestellung:**

Ringversuch zur Interlabor-Varianz beim Nachweis von Transspeziescarcinogenen

**Forschungsschwerpunkt / Modul**

Wirkungen von Arzneimitteln und Medizinprodukten/Zelldysfunktion

**Verantwortliche Wissenschaftler:**

PD Dr. Harald Enzmann

Prof. G. Williams, New York Medical College, New York, U.S.A.

**Abstract:**

In Nager-Modellen identifizierte Kanzerogene sind nur dann für den Menschen als potentiell krebsauslösend anzusehen, wenn es sich bei dem betreffenden Stoff um ein Transspezies-Kanzerogen handelt. Von einer Gefahr für den Menschen muß somit ausgegangen werden, wenn ein im Nager-Modell als positiv getestetes Kanzerogen auch in embryonalen Vogelgeweben eine Tumorentstehung auslöst. Eine geeignete Möglichkeit dies zu untersuchen bietet der erfolgreich im BfArM etablierte In-Ovo-Carcinogenicity-Assay (IOCA). Im Rahmen dieses Assays werden die zu untersuchenden Substanzen in das Eiklar befruchteter Puteneier injiziert. Vor der Schlupfreife werden die Embryonen nach nur etwa dreiwöchiger Bebrütungs- und Expositionszeit entnommen und histopathologisch auf Tumoren untersucht.

Die im IOCA erhobenen Daten können nur dann als aussagekräftig angesehen werden, wenn dieser Assay laborunabhängig verlässliche Resultate liefert. Nur unter diesen Bedingungen ist eine breitere Akzeptanz des IOCA auf regulatorischer Ebene möglich. Derzeit wird der IOCA neben dem BfArM weltweit nur in zwei US-amerikanischen Laboren aktiv betrieben.

Im Rahmen eines Ringversuches sollen auf dem Gebiet der Kanzerogenese erfahrene Arbeitsgruppen in den U.S.A, in Europa und in Japan nach im BfArM entwickelten Standardprotokollen Karzinogene im IOCA untersuchen. Das Projekt gliedert sich in drei Phasen. Zunächst muß gewährleistet werden, dass die teilnehmenden Labore nach Schein-Applikation histologisch normales embryonales Lebergewebe aus Embryonen erhalten, deren Überlebensrate, Gewicht und relatives und absolutes Lebergewicht vergleichbar ist. In der zweiten Phase muß erreicht werden, dass die teilnehmenden Labore durch Applikation einer Positivkontrolle Karzinogen-induzierte histologische Leberveränderungen vergleichbaren Ausmaßes erhalten. In der dritten Stufe des Projektes sollen dann verblindete Proben, Karzinogene wie auch Nicht-Karzinogene, in den teilnehmenden Laboren untersucht und die Ergebnisse miteinander verglichen werden.

**Vorgesehene Laufzeit:**

2,5 Jahre

**Kooperationspartner:**

Prof. G. Williams, New York Medical College, New York, U.S.A.

Prof. Dr. V. F. Chekhun, R. E. Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology, Kiev, Ukraine

**B: Publikationen aus dem Projekt****C.: Abgeschlossene oder laufende Diplom- und Doktorarbeiten aus dem Projekt**