

2640-529 4

Biometrie in der chemisch-pharmazeutischen Industrie 1

Herausgegeben von Joachim Vollmar

Mit Beiträgen von

G. Bambynek, Leverkusen · R. Bender, Darmstadt · H. Deysenroth,
Pratteln · J. Dycka, Wuppertal · A. P. Grieve, Basel · D. Hartmann, Basel
G. Helmstädter, Ludwigshafen · J. Kaufmann, Berlin · F. Knappen, Ingelheim
E. Lüdin, Basel · J. Mau, Tübingen · K. Pahnke, Frankfurt · H. Passing,
Frankfurt · H. Peil, Ingelheim · A. Safer, Ludwigshafen · V. W. Steinijans,
Konstanz · H. D. Unkelbach, Darmstadt · J. Vollmar, Mannheim · M. Wall,
Basel · T. Wolf, Darmstadt

Mit einem Geleitwort von R. Repges, Aachen

Mit 17 Abbildungen und 9 Tabellen



Joh 368



Gustav Fischer Verlag
Stuttgart · New York · 1983

Inhaltsverzeichnis

Geleitwort	V
Vorwort	VII
Autorenverzeichnis	XV
1. Teil: ALLGEMEINE ASPEKTE	1
AG "BIOMETRIE IN DER CHEMISCH-PHARMAZEUTISCHEN INDUSTRIE":	
Selbstverständnis des Biometrikers in der chemisch-pharmazeutischen Industrie	3
UNKELBACH, H.D. und Th.WOLF:	
Ehrlichkeit beim statistischen Testen	7
2. Teil: ZUR BIOMETRISCHEN ANALYSE VON TIERVERSUCHEN	13
PASSING, H., J.DYCKA, G.HELMSTÄDTER, J.KAUFMANN, J.MAU, A.SAFER, H.D.UNKELBACH, J.VOLLMAR und Th.WOLF:	
Zur statistischen Auswertung von Tumorigenitätsstudien	15
1 Versuchsprinzipien	16
2 Fragestellungen	17
3 Daten	18
3.1 Tumorfrequenzen	19
3.2 Zeitdauern	20
3.3 Tumorarten	21
4 Statistische Auswertung eines Tumorigenitäts- versuches	22
5 Skizzierung der gängigen Auswertungsmethoden	25
5.1 Beschreibung der Daten durch Schätzung der Verteilungsfunktionen und durch Kenngrößen	26
5.2 Testen von Hypothesen	31
5.2.1 Statistische Tests für Zeitdauern	34
5.2.2 Statistische Tests für Häufigkeiten	38

XII

UNKELBACH, H. D., H. DEYSSENROTH, G. HELMSTÄDTER,
F. KNAPPEN, E. LÜDIN, J. MAU, H. PASSING und H. PEIL:

Statistische Auswertung hämatologischer und klinisch-chemischer Daten: Derzeitiger Stand bei toxikologischen Standardversuchen	45
1 Einleitung	46
2 Charakteristika der Versuche	46
3 Stochastische Eigenschaften der Blutparameter	47
4 Statistische Auswertemethodik	49
4.1 Rückblick	49
4.2 Derzeitiger Stand der statistischen Auswertung	49
5 Unzulänglichkeiten der derzeitigen Auswertung	51
5.1 Zentrales Problem: Multiples Testen	51
5.2 Simultanvergleiche ja oder nein?	51
5.3 Bonferroni-Korrektur	52
5.4 Vortests	52
5.5 Vorinformation	52
6 Ausblicke	53

PASSING, H., G. BAMBYNEK, H. DEYSSENROTH, A. GRIEVE,
G. HELMSTÄDTER, F. KNAPPEN, E. LÜDIN, H. PEIL und
H. D. UNKELBACH:

Normalbereiche im Tierversuch	57
1 Einleitung	58
2 Begriffe und Bezeichnungen	59
3 Normalbereiche für einen einzelnen Wert	61
3.1 Parametrische Bereiche, basierend auf der Normalverteilung	61
3.2 Nichtparametrische Bereiche	61
4 Ein verteilungsfreier Normalbereich für eine Gruppe von Werten	63
5 Diskussion der Normalbereiche für eine Gruppe	64
6 Bayes'scher Ansatz	65
7 Historische Kontrolle	66
8 Ausblicke	67
Mathematischer Anhang	70

LÜDIN, E. und M. WALL:

Berücksichtigung der Erfahrungskontrolle bei Routineversuchen in der pharmakologischen Forschung: ein Bayes-Verfahren	75
1 Einleitung	76
2 Methode	79
3 Anwendungsbeispiel	80
4 Diskussion	82

BENDER, R.:

Ein mathematisches Modell zur Beschreibung und Auswertung von Lernversuchen mit Ratten	85
---	----

3. Teil: ZUR BIOMETRISCHEN ANALYSE VON KOMBINATIONSEFFEKTEN	91
KNAPPEN, F.:	
Einführung in die Problematik	93
PAHNKE, K.:	
Gegenwärtige Lösungsmethoden bei dichotomen Wirkungen	105
1 Methode von Zavoina und Mckelvey	106
2 Modelle nach Hewlett and Plackett	108
2.1 Einfach ähnliche Wirkung	110
2.2 Unabhängige Wirkung	118
3 Modelle nach Ashford und Smith	119
4. Teil: ZUR BIOMETRISCHEN ANALYSE VON BIOVERFÜGBARKEITSUNTERSUCHUNGEN	123
HARTMANN, D.:	
Pharmakokinetische Grundlagen von Bioverfügbarkeits- untersuchungen	125
1 Einleitung	126
2 Berechnungsmethoden	126
3 Einflußfaktoren	129
MAU, J.:	
Die Verwendung von Fiduzialwahrscheinlichkeiten zur Beurteilung der Bioäquivalenz	133
1 Einleitung	134
2 Versuchsplan	136
3 Konfidenzintervalle	140
4 Beurteilung der Ergebnisse	144
STEINIJANS, V.W.:	
Verteilungsfreier Punktschätzer und Vertrauens- grenzen für Bioverfügbarkeitsquotienten	151
1 Einleitung	152
2 Wilcoxon Vorzeichenrangtest	153
3 Verteilungsfreier Punktschätzer (Hodges-Lehmann)	154
4 Verteilungsfreie Vertrauensgrenzen (Tukey)	154
5 Modifikation für Bioverfügbarkeitsquotienten	156
6 Interpolationsansatz zur Erlangung nominaler 95 %-Vertrauensgrenzen	158
7 Anwendungsbeispiel	160