



TOKSIKOLOGI

Suomen Toksikologiyhdistyksen virallinen
jäsenlehti 2/2022



Osanottajat vuoden 2022 STY:n ja Viron toksikologiyhdistyksen yhteiskokouksessa.

Kuva Anna-Liisa Kubo

Toksikologi 2/2022

SISÄLLYSLUETTELO

Sisällysluettelo	2
Pääkirjoitus	4
Puheenjohtajan palsta.....	5
Suomen Toksikologiyhdistyksen hallitus vuonna 2022	7
Tapaa toksikologi 1 – Selma Mahiout	8
Tapaa toksikologi 2 – Hannu Raunio	10
Markku Pasanen e-Prof. of Drug Toxicology: Lääkeaineiden karsinogeenisuustutkimukset <i>in vivo</i> – tarvitaanko niitä?.....	12
Henriikka Hakomäki: Kokemuksia tiedeviestinnästä sosiaalisessa mediassa	17
Matkakertomus Tallinnan vuosikokouksesta 2022.....	19
Matkakertomus Eurotox 2022 - UNITING IN TOXICOLOGY.....	23
Jouko Tuomisto: Ovatko klassiset farmakologiset lainalaisuudet unohtuneet toksikologiassa?	28
Vuosikokous / The Annual Meeting 2023	31
Jäsentiedotteet	32

Toksikologi 2/2022

Kustantaja ja toimitus: Suomen Toksikologiyhdistys r.y.

Päätoimittaja ja toimitussihteeri:

Risto Juvonen (risto.juvonen@uef.fi)



The Finnish Society of Toxicology

<http://www.toksikologit.fi>

PÄÄKIRJOITUS

Jännittävä talvi on edessämme, kun on ennakoitu, tuleeko pulaa sähköstä pahimmassa tapauksessa jopa sähkökatkoja, joita ei ole Suomessa aikaisemmin ilmeisesti ollut muulloin kuin paikallisesti myrskyjen aiheuttaminen tuhojen seurauksena. Tämä johtuu turhasta ja raa'asta Venäjän hyökkäyksestä Ukrainaan ja siitä seuranneesta Euroopan energiamarkkinoiden häiriöstä. Valitettavasti sota jatkuu ja turvallisuus horjuu, mikä on vastoin toksikologian tavoitetta. Jännityksemme on vähäistä ukrainalaisten murheisiin ja huoliin verrattuna. Toivottavasti tuesta on paljon apua ja tukemme tuo toivoa ja lohtua heille.

Tässä lehdessä puheenjohtajamme Greta Waissi ja taloudenhoitajamme toivovat jäseniämme toimimaan aktiivisesti Suomen toksikologiyhdistyksessä. Tässä lehdessä on jäsentemme aktiivisuuden konkretiaa. Puheenjohtajamme kertoo mietteitään puheenjohtajan palstalla sekä havaintojaan yhteiskokouksesta Viron toksikologiyhdistyksen kanssa Tallinnasta yhdessä Marjo Puseniuksen kanssa sekä Eurotox-kokouksesta Maastrichtista. Maastrichtissa oli myös emeritusprofessori Jouko Tuomisto ja siellä hänelle syntyi tarve muistuttaa omassa kirjoituksessaan meitä farmakologian ja toksikologian yhteisistä lainalaisuuksista. Toinen emeritusprofessori Markku Pasanen antaa ajantasaista tietoa lääkeaineiden prekliinisistä karsinogeenisuustutkimuksista ja muistuttaa pitämään mielessä tieteellisen ajattelun lähtökohtana tutkimuksille. Nuoremman polven toksikologi Henriikka Hakomäki kertoo kokemuksistaan tieteen yleistajuistamisesta sosiaalisessa mediassa. Lehdessä kokeneempi toksikologi Hannu Raunio ja nuoremman polven edustaja ja taloudenhoitajamme Selma Mahiout ovat vastanneet perinteisiin Tapaa toksikologi -kysymyksiin. Kiitän kaikkia kirjoittajia heidän kirjoituksistaan

Hyvää joulua. Turvallista ja rauhaisaa pian alkavaa vuotta 2023.

Risto Juvonen

STY:n lehden päätoimittaja

PUHEENJOHTAJAN PALSTA

Hyvät Toksikologiyhdistyksen jäsenet!

Tänä vuonna olemme saavuttaneet monia tavoitteitamme ja päässeet viimein sekä järjestämään läsnäkokouksia, että osallistumaan niihin. Teimme historiaa pitämällä vuosikokouksemme yhteiskokouksena virolaisten kollegoidemme kanssa ja tapasimme toisemme "FUTURE DIRECTIONS IN TOXICOLOGY" 24.–25.5. symposiumissamme. Ohjelma, jota olimme valmistelleet jo tovin, oli erinomainen ja keräsi yhteen suomalaiset ja virolaiset alan huippuosaajat.

EUROTOX järjestettiin tänä vuonna historiallisessa kaupungissa Maastrichtissa Hollannissa. Teema ei olisi voinut olla osuvampi "UNITING IN TOXICOLOGY". Myös tämä kokous painuu muistoihimme tärkeänä virstanpylväänä EUROTOX:in historiassa, jolloin pääsimme viimein tapaamaan kansainvälisiä kumppaneitamme ja kollegoitamme, mutta joka oli myös yhteiskokous EUROTOX:in ja IUTOX:in välillä. Emme olisi voineet kuvitella, että meidän EUROTOX kokouksemme Helsingissä vuonna 2019 jäisi niin merkittävästi monien mieleen edellisenä "aitona" kongressina.

On väistämättä nostettava esille huolenaihe suomalaisen toksikologian katoavaisuudesta ja niin sanotusti sukupolvenvaihdoksesta. Tarvitsemme edelleen lisää aktiivisuutta, näkyvyyttä ja vuorovaikutusta toksikologien piireissä, jäsenissämme, työskentelyssämme ja yhteistyötoiminnassa kansainvälisesti. Tämän eteen meidän tulee nyt tehdä työtä.

On tärkeää pitää yhdistyksen edustaja EUROTOX:in toiminnassa mukana ja pyrkiä aktiivisesti osallistumaan. Tarvitsemme myös oman yhdistyksemme (STY) hallitukseen uusia innokkaita jäseniä kehittämään ja turvaamaan toimintaamme. Tavoitteena tulee olla, että Suomi ja Suomen Toksikologiyhdistys pysyvät EUROTOX:in kartalla aktiivisena osallistujana ja vaikuttajana. Toivon, että yhdistyksen hallituksesta löytyisi aina edustaja, jolta löytyy intoa osallistua EUROTOX:in eri alakomiteoihin ja pyrkimystä myös vastuullisiin tehtäviin tässä järjestössä.

Toksikologi 2/2022

Toivotan jäsenillemme hyvää ja rauhallista loppuvuotta!

Greta Waissi

Puheenjohtaja



Toksikologi 2/2022SUOMEN TOKSIKOLOGIYHDISTYKSEN HALLITUS VUONNA
2022

Greta Waissi

Puheenjohtaja

Nordic BioTech Group

Virve Sihvola

Varapuheenjohtaja

Euroopan kemikaalivirasto

Ilari Tarvainen

Sihteeri

Karolinska institutet

Selma Mahiout

Taloudenhoitaja

Työterveyslaitos

Marjo Huovinen

Jäsen

Itä-Suomen yliopisto

Merja Korkalainen

Jäsen

Terveiden ja hyvinvoinnin laitos (THL)

Jarkko Loikkanen

Jäsen

Euroopan kemikaalivirasto

Marika Päällysaho

Jäsen

TUKES

TAPAA TOKSIKOLOGI 1 – SELMA MAHIOUT

1. Kerro nimesi, tittelisi sekä nykyinen työ.

Selma Mahiout, FT, ERT. Työskentelen erityisasiantuntijana Työterveyslaitoksella. Työtehtäviini kuuluu kemikaalien terveysriskien arviointiin liittyvää tutkimus- ja asiantuntijatyötä, lisäksi työskentelen työtoksikologian ryhmän toiminnallisena esihenkilönä.

2. Mikä on pohjakoulutuksesi?

Farmaseutti ja FM (toksikologian maisteriohjelma).

3. Missä eri työtehtävissä olet toiminut?

Maisteriksi valmistumisen jälkeen työskentelin Tukesissa teollisuus- ja kuluttajakemikaalit -ryhmässä. Sieltä siirryin väitöskirjatyöskentelyn pariin Helsingin yliopistolle, Eläinlääketieteelliseen tiedekuntaan prof. Raimo Pohjanvirran tutkimusryhmään. Ja yliopistolta jatkoin nykyisiin työtehtäviini.

4. Miten ajautuit toksikologian alalle ja miksi kiinnostuit toksikologiasta?

Törmäsin silloisen Kuopion yliopiston toksikologian maisteriohjelmaan täysin sattumalta joskus farmaseuttiopintojeni alkuvaiheessa, opiskelin silloin Helsingissä. Tutkinto-ohjelman sisältö kiinnosti heti, toksikologiassa tuntui yhdistyvän moni asia, josta olin kiinnostunut. Edelleen viehättää alan monipuolisuus ja poikkitieteellisyys.

5. Koska liityit STY:hyn?

Muistaakseni vuonna 2009.

6. Missä tehtävissä olet toiminut STY:ssä?

Olen ollut hallituksen jäsen vuodesta 2018 alkaen ja taloudenhoitaja vuodesta 2020 alkaen.

Toksikologi 2/2022

7. Missä luottamustoimissa olet toiminut toksikologian alalla / mitä huomionosoituksia olet saanut?

Ainoat alan luottamustoimeni ovat yllä mainitut STY:n tehtävät.

8. Mikä olisi unelma-ammattisi toksikologina?

Monipuoliset ja sopivasti haastavat tehtävät, joissa saa kokea tekevänsä merkityksellistä työtä. Aika lailla siis nykyinen ammattini!

9. Mitä harrastat?

Monenlaista kulttuuria ja liikuntaa.

10. Terveiset toksikologilehden lukijoille?

Olisi hienoa, että yhdistyksen jäsenistö olisi aktiivista. Kuulisimme hallituksessa erittäin mielellämme esimerkiksi konkreettisia toiveita tai ehdotuksia toiminnan kehittämisen osalta. Meille saa mielellään myös ilmoittautua, jos aktiivisempi rooli yhdistyksessä kiinnostaa. Toivottavasti tavataan ensi vuoden puolella yhdistyksen esittelypisteellä Helsingin Tieteiden yössä, symposiumissa tai yhdistyksen vuosikokouksessa!

Kaikkien hallituksen jäsenten yhteystiedot löytyvät yhdistyksen kotisivuilta.

<http://www.toksikologit.fi/yhdistyksen-toiminta/hallitus/>

TAPAA TOKSIKOLOGI 2 – HANNU RAUNIO



1. Kerro nimesi, tittelisi sekä nykyinen työ.

Hannu Raunio, LKT, Farmakologian professori, Itä-Suomen yliopisto, Terveystieteiden tiedekunta

2. Mikä on pohjakoulutuksesi?

Lääketieteen lisensiaatti

3. Missä eri työtehtävissä olet toiminut?

Erittäin tiukasti yliopistojen (Oulun ja Kuopion/Itä-Suomen yliopisto) farmakologian ja toksikologian opetus- ja tutkimustehtävissä, varmaan kaikilla virkaportaikon nimikkeillä.

4. Miten ajautuit toksikologian alalle ja miksi kiinnostuit toksikologiasta?

Kiinnostus toksikologiaan laajemmin syntyi vierasainemetabolian tutkimuksen pohjalta 1978 alkaen. Vierasainemetabolian pariin minut perehdytti Olavi Pelkonen, joka oli ohjaajana ja esimerkkinä kokonaiselle sukupolvelle toksikologeja ja farmakologeja. Ensimmäinen tutkimukseni kohde oli aryl hydrocarbon hydroxylase-entsyymi, jota ei vielä tuolloin kutsuttu nimellä CYP1A1/2. Aika pian huomasin, että vierasainemetabolia yhdistää farmakologiaa ja toksikologiaa tieteenaloina ja käytännön sovelluksissa. Tärkein ero on, että farmakologiassa ollaan kiinnostuneita muutaman tuhannen lääkemolekyylin metaboliasta (lääkeainemetabolia), toksikologiassa molekyylien määrä on paljon suurempi (vierasainemetabolia). Metabolian lainalaisuudet ovat täsmälleen samat.

5. Koska liityit STY:hyn?

En muista tarkkaa vuotta, mutta yli 40 vuotta sitten.

Toksikologi 2/2022

6. Missä tehtävissä olet toiminut STY:ssä?

Taloudenhoitajana ylipitkän ajan 1993–1999, puheenjohtajana 2000-2001.

7. Missä luottamustoimissa olet toiminut toksikologian alalla / mitä huomionsoituksia olet saanut?

Ei luottamustoimia STY:n tehtävien lisäksi. Huomionsoitukseksi voinee laskea, että Kaisa Salmisen väitöskirja herätti valtakunnallista huomiota, siitä tehty pieni artikkeli ("Luontaistuotteilla" voi olla vaarallisia yhteisvaikutuksia lääkkeiden kanssa) oli Helsingin Sanomien verkkoversion luetuin juttu jonkin aikaa tammikuisena päivänä 2018.

8. Mikä olisi unelma-ammattisi toksikologina?

Toteutan jo unelmaa käyttämällä vuosien aikana hankittua tietotaitoa farmakologian ja toksikologian opetukseen ja tutkimukseen sekä konsultoimalla lääkkeiden ja lääkinnällisten laitteiden valmistajia.

9. Mitä harrastat?

Puuhastelua puutarhassa ja kesämökin tontilla, lukemista, viime aikoina shakkitehtäviä ja pelaamista dementian ennaltaehkäisyksi.

10. Terveiset toksikologilehden lukijoille?

Toksikologialla on loistava tulevaisuus. Vain pieni osa paljon käytetyistä kemikaaleista on kunnolla arvioitu riskien suhteen, ja uusia kemikaaleja ja aineita tulee käyttöön koko ajan. Siirtyminen in vivo-testauksista in vitron ja in silicoon vaatii valtavasti työtä perustutkimuksesta sovelluksiin. Isoja perustavan laatuisia erimielisyyksiä tieteellisissä perusasioissa pitää selvittää: esimerkkinä hormonihäiriköiden testaus ja riskinarvio. Toksikologeille on runsaasti tekemistä One Health-konseptin toteuttamiseksi. Tässä vain muutamia esimerkkejä - erittäin paljon työtä toksikologian asiantuntijoille siis on!

MARKKU PASANEN E-PROF. OF DRUG TOXICOLOGY: LÄÄKEAINEIDEN KARSINOGEENISUUSTUTKIMUKSET *IN VIVO* – TARVITAANKO NIITÄ?

Tähän asti kaikkien yli 6 kk yhtäjaksoisesti käytettävien lääkkeiden prekliinisen tutkimuksen suurin panostus on ollut 2 -vuotinen rotalla tehtävä karsinogeenisuustutkimus. Tutkimuspakettiin kuuluu lisäksi joko hiirillä tehtävä 2 v tai transgeenisellä hiirellä tehtävä 6 kk karsinogeenisuustutkimus. Tiede menee eteenpäin ja uudet tutkimusmenetelmät ovat antaneet mahdollisuuden tutkia mm omics -tekniikoin eri säätelyjärjestelmien osuutta neoplasman muodostumiseen. Kahden vuoden *in vivo* testiä kohtaan on esitetty runsaasti kritiikkiä. Erityisesti hiirellä tehtävää 2 v koetta on arvosteltu paljon sen tuottaman vähäisen lisäarvon takia.

International Council for Harmonisation (ICH) on globaali organisaatio, joka koordinoi lääkeaineiden laatu-, nonkliinisten- ja kliinisten tutkimusohjeistojen kansainvälistä harmonisaatiota; myyntilupa irtoaa kaikissa maissa samoilla tutkimuksilla, jos data sitä edellyttää.

Vuonna 2013 alkoi ICH -organisaation alla virallisesti prospektiivinen tutkimustietoon perustuva karsinogeenisuustutkimuksen evaluaatio-ohjelma. Siihen osallistui alkuvaiheessa Euroopan, USA:n ja Japanin lääkevalvontaviranomaiset (EMA, FDA, PMDA (Japani), NIHS (Japani) ja teollisuuden kattojärjestöjen edustajat eri mantereilta. Tätä ennen oli jo tehty runsaasti retrospektiivisiä analyyskejä useasta sadasta lääkeaineesta. Näistä tutkimuksista juontava kritiikki kohdistui eri tavoin tehtyjen *in vivo* karsinogeenisuustutkimusten tuloksiin ja niiden perusteella oikeutuksesta tehdä kahdella jyräälajilla samat karsinogeenisuustutkimukset.

Aikaisempien retrospektiivisten analyysien perusteella teollisuutta opastettiin siinä, kuinka tehdään preliminaarinen tutkimuksiin perustuva arvioitiraportti aineen potentiaalisesta syöpäriskistä ihmiselle. Ensimmäisessä vaiheessa sponsori lähetti haluamalleen lääkevalvontaviranomaiselle (EMA- EU, FDA-

Toksikologi 2/2022

USA, PMDA-Japani) oman tieteellisen arvionsa prekliinisten tutkimusten tulkinnoista siihen, tarvitaanko ko. lääkeaineen myyntiluvan yhteydessä tehdä 2 v jyrsijäkoetta vai ei. Sponsorilla saattoi luokitella arvionsa kolmeen eri pääluokkaan: 1) lääkeaine on ilmeinen syöpäriski ihmisille ja tämä tieto voidaan suoraan liittää valmisytteenvetoon ilman karsinogeenisuustutkimuksia. 2) Aine on epätodennäköisesti syöpäriski ihmisille ja 2 v jyrsijätutkimus ei tuota lisäarvoa (alaluokkana aine voi olla neoplasmapositiivinen rotalla, mutta ko. mekanismi ei ole mahdollinen ihmiselle, ja 3) aineeseen liittyy selkeitä epävarmuustekijöitä, joiden perusteella 2 v karsinogeenisuuskoe voisi tuoda lisäarvoa.

Perustelut aineen potentiaalisesta ihmisen syöpäriskistä voidaan kerätä julkaistusta kirjallisuudesta ja asianomaisen lääkekehitysohjelman tutkimuksista. Esimerkiksi seuraavat asiat on tultava arvioissa selkeästi ilmi:

- a) lääkeaineen kohde ja lähtöaineen ja sen metaboliittien primaari farmakodynamiikka, ja lääkeaineen kohteen esiintyminen ja jakaantuminen rotan ja ihmisen kudoksissa, ja mitä tiedetään mahdollisesti saman lääkeaineluokan aikaisemmista tutkimuksista
- b) sekundaarifarmakologia, erityisesti karsinogeenisuuteen liittyvät havainnot ja mekanismit
- c) toistetun annoksen toksisuustutkimuksissa todettu histopatologia, erityinen paino 6 kk toistetun annoksen rottakokeessa ja altistusmarginaalien arvioinnissa
- d) hormonaaliset vaikutukset
- e) in vitro genotoksisuustutkimusten tulokset arvioituna ICH S2(R1) kriteerein
- f) immunologiset vaikutukset arvioituna ICH S8 mukaisesti

Tässä prosessissa käsiteltiin kaikkiaan 45 eri lääkeainetta, joista saatiin Sponsorin laatima ennakoarvio syöpävaarallisuudesta ja karsinogeenisuustutkimuksen loppuraportti Sponsorin tekemän arvion kanssa. Sponsorilla toimitti ensimmäisellä kierroksella valvontaviranomaisille ”sokkoutetusti” prekliinisen tutkimuksensa yhteenvedon aineen potentiaalista olla ihmiskarsinogeeni. Vastaanottanut viranomainen laittoi aineelle tutkimuskoodin vaikeuttamaan mahdollista identifiointia. Eri valvontaviranomaiset (loppuvaiheessa EU, FDA, NIHS (Japan), PMDA (Japan), Health Canada ja Swissmedic) tekivät itsenäisesti omat arvionsa, joiden pohjalta keskusteltiin siitä, kuinka hyvin arviot eri viranomaisien ja Sponsorin kanssa kävivät yhteen. Keskusteluiden pohjalta tehtiin

Toksikologi 2/2022

jokaisen aineen kohdalla yhteenveto siitä, mitkä tiedot puolsivat aineen kuulumista johonkin edellä mainituista luokista. Tarvittaessa keskustelujen pohjalta lähetettiin Sponsorille selvityspyyntö.

Seuraavassa vaiheessa Sponsorit teki, kuten voimassa olevat ohjeistot edellyttävät, normaalit *in vivo* karsinogeenisuustutkimukset. Sponsorit jälleen tulkitsivat ja toimittivat tulkintansa ja alkuperäisdatan valvontaviranomaisille itsenäisesti tehtävää arviointia varten. Kuten ensimmäisellä kierroksella, jälleen valvontaviranomaiset ensin itsenäisesti arvioivat ja luokittelivat tutkimustulokset, joiden perusteella päädyttiin "konsensukseen" siitä todettiin aine rotalle karsinogeeniseksi vai ei. Oli yksittäistapaus, jossa tilastollinen käsittelytapa ja annosvasteisuuden puute tuotti tuloksen eri viranomaisten kesken tuloksen: "kiistanalainen karsinogeenisuuden rottatulos".

Johtopäätös tästä varsin massiivisesta ja aikaa vievästä prospektiivisestä tutkimuksesta, joka vahvistaa aiemmin tehtyjä retrospektiivisiä tutkimuksia on, että tutkimusaineistoon ja tieteelliseen kirjallisuuteen perustuva "Weight of Evidence" (WOE) -analyysi antaa mahdollisuuden Sponsoreille hakea valmistelleen myyntilupaa ilman 2 v *in vivo* jyräjätkimusta. Ohjeistoon on tosin kirjattu, että uuden "first in class" vaikutusmekanismin aineelle WOE vaatimustaso on muita haasteellisempi. Käsitykseni kuitenkin on, kuten ohjeistoon kuvatut esimerkitkin osoittavat, että tapauskohtaisesti uusi lähestymistapa on täysin mahdollinen myös "first in class" aineille. Tämä tieto on päivitetty ICH ohjeistojen sivulle taustatarinoineen, ja tulee voimaan ensi vuoden aikana.

Hiiritutkimus tavallaan "alasajettiin" tässä prosessissa, sillä tämän tutkimuksen referenssinä käytetään 6 kk toistetun annoksen rottatutkimuksen antamia tuloksia (normaalisti hiirellä ei tehdä 6 kk toistetun annoksen tutkimuksia). Hiiritutkimuksen osalta todettiin, että sitä ei ole syytä tehdä, jos WOE -analyysin perusteella aine ei olisi tai olisi potentiaalisesti ihmiskarsinogeeni. Lisäksi hiiritestiä ei kannattaisi tehdä, jos hiiritutkimus voitaisiin toteuttaa ainoastaan subterapeutisilla ja ihmisille farmakologisesti inaktiivisilla annoksilla. 6 kk Ras-H2-Tg hiiri tutkimusta ei edellytetä tehdyksi ennen WOE -arviota, mutta jos se on tehty, niin se edellytetään liitetyksi Sponsorin tekemään primaariarvioon aineen potentiaalisesta ihmisen syöpäriskistä. Selvityksessä päädyttiin myös havaintoon, että Ras-

Toksikologi 2/2022

H₂Tg hiirillä tehtävässä karsinogeenisuustutkimuksessa korkean annoksen osalta 50ertainen altistus (AUC -suhde) humaaniarvoon nähden on riittävä.

Sponsorin ei ole välttämätöntä tehdä WOE -analyysiä, jos päättää tehdä normaalit ”rutiinityöt”. Tällöin ei myöskään edellytetä edeltävää vuorovaikutusta valvontaviranomaisten kanssa. Uudella lähestymistavalla on tutkimuseettisten taustojen lisäksi myös taloudellinen aspekti. Miksi tehdä paljon koe-eläimiä vaativia pitkäaikaistutkimuksia, jos huolellinen evaluaatio jo tehdyistä toksisuus- ja mekanistisista tutkimuksista (*in vivo* jysijä, ei-jysijä, *in vitro*, *in silico*) voi tuottaa saman arvion ihmisen syöpäriskistä. Tämä lähestymistapa haastaa niin Sponsorit kuin myös valvontaviranomaiset seuraamaan tieteen eturintamaa ja voi johtaa tulkintaerimielisyyksiinkin. EU:ssa onkin tätä varten jo perustettu ryhmä, joka perehtyy Sponsoreiden toimittamiin WOE -dokumentteihin. Tämä ryhmä tulee olemaan yhteydessä muihin prosessissa olleisiin viranomaisiin, että kriteeristö pysyisi jatkossakin samanlaisena tai parempana, kuin nyt luotu. Siksi onkin hyvä pitää aina mielessä – science first!

Tästä prosessista on valmisteilla ainakin yksi kattava artikkeli tarkennettuna aineiden farmakologisilla ja toksikologisilla löydöksillä.

Viitteet:

Alden CL, Lynn A, Bourdeau A, Morton D, Sistare FD, Kadambi VJ et al. A critical review of the effectiveness of rodent pharmaceutical carcinogenesis testing in predicting for human risk. *Vet Pathol* 2011;48:772-84.

Contrera JF, Jacobs AC, DeGeorge JJ. Carcinogenicity testing and the evaluation of regulatory requirements for pharmaceuticals. *Reg Toxicol Pharmacol* 1997;25:130-45.

Friedrich A, Olejniczak K. Evaluation of carcinogenicity studies of medicinal products for human use authorised via the European centralised procedure (1995-2009). *Reg Toxicol Pharmacol* 2011;60:225-48.

Reddy MV, Sistare FD, Christensen JS, DeLuca JG, Wollenberg GK, DeGeorge JJ. An evaluation of chronic 6- and 12-month rat toxicology studies as predictors of 2-year tumor outcome. *Vet Pathol* 2010;47:614-29.

Toksikologi 2/2022

Sistare FD, Morton D, Alden C, Christensen J, Keller D, De Jonghe S et al. An analysis of pharmaceutical experience with decades of rat carcinogenicity testing: support for a proposal to modify current regulatory guidelines. *Toxicol Pathol* 2011;39:716-44

Van der Laan JW, Buitenhuis WHW, Wagenaar L, Soffers AEMF, Van Someren EP, Krul CAM et al. Prediction of the carcinogenic potential of human pharmaceuticals using repeated dose toxicity data and their pharmacological properties. *Frontiers in Medicine* 2016;3:45. doi: 10.3389/fmed.2016.00045

Van der Laan JW, Kasper P, Lima BS, Jones DR, Pasanen M. Critical analysis of carcinogenicity study outcomes. Relationship with pharmacological properties. *Crit Rev Toxicol* 2016;46:587-614.

Van Oosterhout JPJ, Van der Laan JW, De Waal EJ, Olejniczak K, Hilgenfeld M, Schmidt V et al. The utility of two rodent species in carcinogenic risk assessment of pharmaceuticals in Europe. *Reg Toxicol Pharmacol* 1997;25:6-17.

Proposed Change to Rodent Carcinogenicity Testing of Pharmaceuticals –Regulatory Notice Document. ICH, 2016. URL: https://database.ich.org/sites/default/files/S1%28R1%29_EWG_RND.pdf (last accessed 31 May 2022)

The ICHS1 Regulatory Testing Paradigm of Carcinogenicity in Rats - Status Report Introduction Background: The RND Hypothesis and the Prospective Evaluation Study. ICH, 2016. URL: https://database.ich.org/sites/default/files/S1%28R1%29%20EWG_StatusReport_Mar2016.pdf. (last accessed 31 May 2022)

The ICHS1 Regulatory Testing Paradigm of Carcinogenicity in Rats: Status Report December 2017. ICH, 2017. URL: https://database.ich.org/sites/default/files/S1%28R1%29%20EWG_StatusReport_Dec2017.pdf. (last accessed 31 May 2022)

The ICHS1 Regulatory Testing Paradigm of Carcinogenicity in Rats: Status Report 2019. ICH, 2019. URL: https://database.ich.org/sites/default/files/S1_StatusReport_2019_o802.pdf

ICH S1B(R1): Testing for Carcinogenicity of Pharmaceuticals
https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/addendum-ich-guideline-s1b-testing-carcinogenicity-pharmaceuticals-step-2b_en.pdf

Kuopiossa 08.09.2022 Markku Pasanen

The Finnish Society of Toxicology

<http://www.toksikologit.fi>

Toksikologi 2/2022

HENRIIKKA HAKOMÄKI: KOKEMUKSIA TIEDEVIESTINNÄSTÄ SOSIAALISESSA MEDIASSA

Olen valmistunut toksikologian maisteriksi vuonna 2019 Itä-Suomen yliopistosta. Nyt viimeistelen väitöskirjaani Itä-Suomen yliopistossa. Tutkin buprenorfiinin farmakokinetiikkaa raskauden aikana, sikiöaltistusta, sekä keskushermostojakautumista hyödyntäen lammasta eläinmallina. Päivisin profiloidun opioiditutkijaksi ja farmakokineetikoksi, mutta iltaisin olen tieteen yleistajuistaja sosiaalisessa mediassa!

Koronapandemia, sekä informaationsodankäynti on nostanut sosiaalisessa mediassa liikkuvan mis- ja disinformaation uusiin ulottuvuuksiin. Kuka vain voi sanoa mitä vain, ilman lähteitä. Sosiaalisessa mediassa on selkeä epätasapaino itsenimitettyjen asiantuntijoiden, sekä alan varsinaisten asiantuntijoiden välillä. Siellä pieni, mutta äänekäs porukka saa helposti kokoaan ja osaamistaan enemmän tilaa terveystietokeskusteluissa. Tästä epäsuhdasta lähti idea perustaa tutkittuun tietoon pohjaava tiedeviestinnän tili, jossa terveystieteiden tutkijat ja ammattilaiset luovat lyhyitä infopaketteja mielenkiintoisista ja ajankohtaisista aiheista, murtavat arkisia terveystietovirheitä, sekä osallistuvat yhteiskunnalliseen keskusteluun somekentällä.

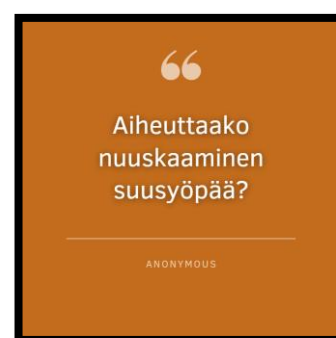
Kollegoideni kanssa päätimme perustaa terveyteen liittyvistä asioista kertovan tilin Instagramiin, jossa suuri osa nuorista aikuisista viettää useita tunteja päivästänsä. Tilin nimi on Tutkittu ja pääset tutustumaan siihen tästä linkistä: <https://www.instagram.com/tutkittu/>. Tällä hetkellä tiedeviestinnän tiimiimme kuuluu 8 alansa ammattilaista eri terveystieteiden aloilta (toksikologia, lääketiede, farmasia, biologia, ympäristötiede, biolääketiede, ravitsemustiede). Tasaisin väliajoin julkaisemamme jutut tavoittavat keskimäärin 5000 henkilöä. Tämä on aika paljon ihmisiä verrattuna niihin 20 ihmiseen, jotka tavoitan luokkahuoneessa. Ja mikä parasta, valtaosa seuraajistamme on muita kuin terveystieteiden asiantuntijoita, joten saavutamme halutun kohdeyleisömme yleistajuistetuilla julkaisuillamme.

On ollut mahtavaa huomata, kuinka lämpimän vastaanoton tilimme on saanut ja kuinka paljon keskustelua se herättää. Tärkeää keskustelua. Tutkittu-tili on ollut pystyssä nyt vuoden päivät ja

Toksikologi 2/2022

kokemus on ollut meille kirjoittaville todella positiivinen. Seuraajien kanssa käydyt keskustelut ovat antoisia ja antavat uudenlaista perspektiiviä siihen, minkä itse on jo kadottanut, nimittäin maallikon näkökulman omaa tieteenalaa kohtaan. Saamme jatkuvasti seuraajiltamme aihe-ehdotuksia, jotka otamme huomioon ja toteutamme tasaiseen tahtiin. Tämä kertoo, että terveystieteiden ammattilaisille on somessa kysyntää.

Alla muutama esimerkki hiljattain tilillä julkaisemistamme aiheista. Tätä kirjoittaessani 14.9.2022 tilillämme on 4 895 seuraajaa ja 75 tiedejulkaisua, sekä kasapäin informatiivisia tarinoita tallennettuna tilin ”kohokokhat” -osioon. Lämpimästi tervetuloa seuraamaan Tutkittu-tiliä!



Toksikologi 2/2022

MATKAKERTOMUS TALLINNAN VUOSIKOKOUKSESTA 2022

FUTURE DIRECTIONS



IN TOXICOLOGY



**Symposium of Finnish Society of Toxicology and Estonian Society of Toxicology on
24-25.5.2022 in Tallinn, Estonia**

Topics: Biomonitoring, In silico toxicology, Emerging toxicants

Venue: Hotel Viru, Viru Väljak 4, Tallinn

The symposium was held in cooperation with Estonian colleagues as a joint meeting. Estonian Society of Toxicology (EST) was founded in 1997, and at the time of the symposium, Villem Aruoja acted as a chairperson. Altogether 62 participants attended the event. Speakers were invited from Estonia and Finland. Also, student presentations were included in the program. Chairpersons of both societies of toxicology, Finnish and Estonian, welcomed all the participants.

To sum-up, the program was divided into three main topics (Biomonitoring, In silico Toxicology and Emerging Toxicants) over two symposium days. The first day included sessions for Biomonitoring and In Silico Toxicology. Based on the very interesting presentations, novel methods are developing fast and e.g., toxicogenomics offer interesting possibilities beyond traditional toxicology.

During the session of Nanotoxicology / Emerging toxicants we heard interesting topics about microplastics (Margit Heinlaan, Nat. Inst. of Chemical Physics and Biophysics, Tallinn) and potential environmental hazards of antimicrobial compounds (Angela Ivask, University of Tartu). One current

The Finnish Society of Toxicology

<http://www.toksikologit.fi>

Toksikologi 2/2022

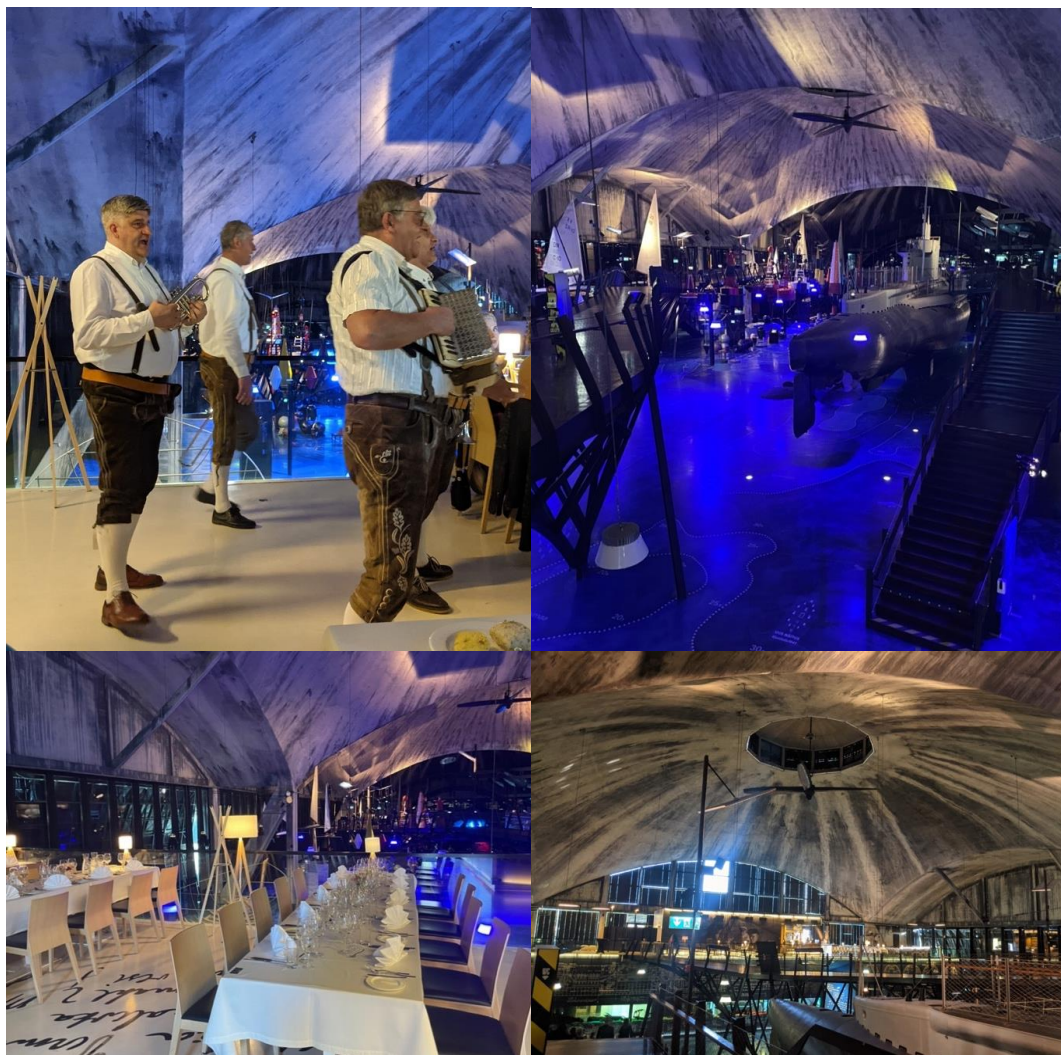
topic in future directions in toxicology was raised by Anne Kahru (Nat. Inst. of Chemical Physics and Biophysics, Tallinn) with her presentation title of "New challenges for ecotoxicology due to COVID-19 outbreak: focus on metal-based antimicrobials and single-use plastics".

We were honored to have Keynote speakers from the University of Tartu, Jaanus Harro and Tambet Teesalu, and a visiting professor David Dorman from the North Carolina State University. Dr. Dorman draw together the topics of the symposium in his presentation about new approach methodologies in chemical risk assessment.

Altogether 62 attendees were present.

The evening program and dinner was held in Seaplane Harbour, a famous maritime museum that was built to become part of Peter the Great's naval fortress 100 years ago on orders from the Russian emperor Nicholas II. We were delighted to have an opportunity for a tour to see historical ships and hear great stories. As an example, a submarine Lembit from the 1930s was a memorable experience. During the dinner a delightful performance was given by local musicians who played also familiar and traditional songs easy to sing-along. Few attendees even danced as the atmosphere and the music were excellent!

Toksikologi 2/2022



Figures by EST. Dinner venue, the Seaplane Harbour, offered a great insight into of history.

As the very last program at the end of the second symposium day we had a guided old town tour. The old historical buildings are always a pleasure to see, and the guide shared interesting stories.

We thank all participants and the organizing committees who worked hard during these years waiting to get this opportunity to finally meet face to face. The event was so successful that we decided to do it again in co-operation with both societies, next time in Finland in 2025.

The Finnish Society of Toxicology

<http://www.toksikologit.fi>

Toksikologi 2/2022

The symposium was made possible by all our sponsors, whom we truly thank! Warm thanks also to the University of Eastern Finland for sponsoring the travelling costs for students with presentations.



Figure. Sponsors. The location of the Congress Venue (Hotel Viru) was great and easy to reach.

On behalf of organizing committee,

Greta Waissi, Chair FST

Marjo Pusenius, Vice-Chair FST 1/2022-5/2022

Toksikologi 2/2022

MATKAKERTOMUS EUROTOX 2022 - UNITING IN TOXICOLOGY



ICT 2022 The XVIth International Congress of Toxicology

It's about time! After two years of remote congresses and almost non-existent opportunities to meet in person toxicologists and researchers, we finally reunited and had the opportunity to meet face-to-face. ICT "Uniting in Toxicology" successfully gathered 1500 top and young toxicology researchers from 64 countries and 66 exhibitors in the historic city of Maastricht in the Netherlands. Who would have guessed that the last time we met was in Helsinki in 2019!



Figures. From left to right. Reception desk where KIT group worked hard during the whole congress. The Congress Venue MECC Maastricht. Beautiful city of Maastricht.

The Finnish Society of Toxicology

<http://www.toksikologit.fi>

Toksikologi 2/2022

On Sunday, the congress started with continuing education courses (CEC) with seven different subjects. These courses are highly recommended for PhD student, industrial participants and all who are interested in certain topic in question. Every year two courses are organized by the EUROTOX education subcommittee. This year's topics were

CECo1: Vaccine efficacy and safety evaluation

CECo2: Regulatory toxicology

CECo3: Adverse Outcome Pathways: Development and evaluation of quantitative AOPs and examples of their application

CECo4: Understanding the computational approaches used in next generation risk assessment

CECo5: Population-based experimental models for environmental health and toxicology

CECo6: Considerations for Occupational Risk Management during Pregnancy

CECo7: Thresholds of toxicological concern – recent developments

I joined the CEC02: *Regulatory Toxicology* where speakers from Karolinska Institute and European Food Safety Authority (EFSA) were organizers. This course was presented by Johanna Zilliacus who is associate professor and senior lecturer at the Karolinska Institute, Anna Beronius (toxicologist, Senior Research Specialist at Karolinska Institute) and Georges Kass, the lead expert at ESFA. Key topics that were discussed were risk assessment protocol and steps in the regulation of chemicals. The policy, benefits, factors, data quality and source and acceptable risk characterization were deeply covered by the speakers. The fact that chemicals are regulated under different frameworks depending on their aimed uses gives huge variability in their risk assessment protocols as well. The course included also Workshop with group tasks to determine tolerable daily intakes exercises (TDI), margin of exposure calculations (MOE) and estimations on risk characterization ratio (RCR).

Toksikologi 2/2022

I highly recommend taking these courses as all the organizers are from highly respected areas in their field and are some of the best teachers you could get.

The Opening Ceremony and Welcome Reception was held after courses in the evening, and participants were delighted to enjoy snacks and the exhibition area. During the opening ceremony we heard beautiful music performance from the local traditional musicians and the EUROTOX Merit Award was granted. The Merit Award honours distinguished and enduring lifetime contributions to European toxicology. Individuals (from academia, industry and regulatory) selected for this award have made significant contributions in all aspects of toxicology, particularly service, education and research, and have achieved European recognition based on their professional accomplishments and distinguished career. This year Merit Award winner was Professor Aristidis Tsatsakis.



Figures. Left. Professor Aristidis Tsatsakis won the EUROTOX Merit Award. Right. Exhibition area.

On Monday, the congress started with EUROTOX Award Lecture given by Helena Kandarova (Institute of Experimental Pharmacology & Toxicology, Slovak Academy of Science, SK). This lecture replaces the former Bo Holmstedt Memorial Lecture and is given by a scientist who has made outstanding scientific contributions in the relevant area. Nominatees are active, mid-career scientists involved in toxicology research in the public or private

The Finnish Society of Toxicology

<http://www.toksikologit.fi>

Toksikologi 2/2022

sector making substantial and innovative scientific contributions in the field of toxicological sciences. Helena Kandrova is a respected scientist and a role model for many young students starting their careers. I really appreciate her work and career. During her excellent lecture, she highlighted the fact that regulators are under pressure from industry and animal welfare groups to accept more data in regulatory submissions from 'new approach methodologies'(NAMs). These are options that do not require animals, including ways of avoiding testing entirely. However, validating work for these kinds of methods is not supported by any financial party and thus extremely hard work, basically no one is funding these. In her opinion, validation studies should be conducted by commercial laboratories that are equipped to follow good laboratory practice (GLP).

As a one traditional session in EUROTOX, the EUROTOX-SOT debate covered urgent topics; *Is there a role for Artificial Intelligence (AI) and Machine Learning (ML) in risk decisions?* with highly reputable debaters. EUROTOX Debater, Thomas Hartung (Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Baltimore, US) and SOT Debater, Craig Rowlands (UL LLC, Northbrook, US), gave their best insights. Afterwards, the congress program continued with the same theme as one session covered the topics of *"Artificial Intelligence (AI): Current advancements and applications in risk assessment and toxicology"*.

During the second conference day site meetings such as SubCommittee meetings and the Business Council Meeting (BCM) took place. BCM is the main meeting where representatives of the member societies are invited to give their votes to items to be decided. As one very important recognition was given during the BCM, Kai Savolainen was recognized as an EUROTOX Honorary Member. As a member of the Communication SubCommittee, I participated to the meeting where specific tasks that are set to this committee were discussed. The main task has been updating the EUROTOX webpages and logo. Thus, soon totally new look of EUROTOX websites is expected to be launched so remember to follow webpages and news from EUROTOX.

Toksikologi 2/2022



Figure. Kai Savolainen was recognized as EUROTOX Honorary Member. The recognition was given by the president of EUROTOX Felix Carvalho.

Next Congress will be held in Slovenia Ljubljana 10-13 September 2023 with a theme "TOXICOLOGY—
MULTIDISCIPLINARY SCIENCE LEADING TO SAFER AND SUSTAINABLE LIFE". Cannot wait to meet all again!

On behalf of the Finnish Society of Toxicology,

Greta Waissi

Chair FST

The Finnish Society of Toxicology

<http://www.toksikologit.fi>

JOUKO TUOMISTO: OVATKO KLASSISET FARMAKOLOGISET LAINALAISUUDET UNOHTUNEET TOKSIKOLOGIASSA?

Maastrichtissa pidettiin 16. Kansainvälinen Toksikologian Kongressi 18.-21.9.2022 ensimmäistä kertaa covid-epidemian jälkeen, edellinen kokous oli 2019. Suomalaisia oli kourallinen, enemmänkin olisi voinut olla. Mahtaako tämä kuvastaa toksikologian tilaa Suomessa vai vieläkö covid jarruttaa isoihin kongresseihin lähtemistä?

Kongressissa oli myös IUTOX:in ja IUPHAR:in eli vastaavan farmakologian maailmanliiton yhteissymposiumi, jonka aiheena olivat neonikotinoidit. Entisenä farmakologina olin siitä erityisen kiinnostunut ja vähän pettynyt, kun osallistujia oli vain muutamia kymmeniä kongressin noin 1500 osanottajasta.

Chris Connolly esitti symposiumissa aika reipasta kritiikkiä neonikotinoidien rekisteröintiprosessista ja niistä vaatimuksista, joiden perusteella torjunta-aineita hyväksytään. Niin kuin yhteissymposiumissa sopii, hän kritisoi aivan perustavaa laatua olevien farmakologisten periaatteiden unohtamisesta, kun toksisuutta tutkitaan ja arvioidaan.

Neonikotinoidithan ovat nikotiinin tavoin asetyylikoliinireseptoreihin vaikuttavia aineita, jotka on kehitetty, koska nikotiini on varsin epäspesifinen ja myrkyllinen ihmiselle. Lisäksi se on hyvin lyhytvaikutteinen. Sitä on käytetty hyönteismyrkkinä suljetuissa tiloissa kuten kasvihuoneissa, mutta sekä myrkyllisyys että lyhytvaikutteisuus ovat rajoittaneet sen käyttöä. Neonikotinoidit kuten imidaklopridi ja klotianidiini ovat hyvin selektiivisiä, noin 1000 kertaa potentimpia hyönteisille kuin nisäkkäille. Ne ovat siis ihmiselle varsin myrkyttömiä, mutta hyönteisille erittäin myrkyllisiä. Lisäksi ne ovat pitkävaikutteisia. Auringonvalo tosin hajottaa niitä suhteellisen nopeasti, mutta valottomassa ympäristössä puoliintumisaika voi olla vuosia. Viime aikoina on herännyt varsin vakavia epäilyksiä siitä, että ne kertyvät ympäristöön ja aiheuttavat pitkäaikaishaittaa. Vaikka viime vuosien pölyttäjäkatoon on muitakin syitä kuten ympäristön yksipuolistuminen, neonikotinoidien arvellaan olevan yksi keskeinen syy.

Toksikologi 2/2022

Connolly kritisoi, että jos olisi kiinnitetty kunnolla huomiota niiden potenttisuuteen asetyylikoliinireseptorin agonisteina, haittojen mahdollisuus olisi hyvin voitu arvata. Nikotiinilla saadaan aikaan hermosolun depolarisaatio pitoisuudella 1 mM, mutta klotianidiinilla saadaan samat vaikutukset pitoisuudella 1 nM, eli se on miljoona kertaa potentimpi. Tästä seuraa toiminnallisia haittoja jopa sata kertaa pienemmillä pitoisuuksilla kuin suoraa toksisuutta. Tämän perusteella Connolly oli laskenut, että neonikotinoideja käytetään aivan liian suurina pitoisuuksina. Silloin saadaan paljon oheisvaurioita, eli esimerkiksi vaikutuksia pölyttäviin hyönteisiin (Moffat et al., Nature Sci. Rep. 2016:6: 24764).

Asetyylikoliini on keskeinen aivojen neurotransmitteri, joka osallistuu mm. oppimisen ja muistin säätelyyn. Neonikotinoidit aiheuttavat häiriötä oppimiselle ja muistille paljon aikaisemmin, kuin ne aiheuttavat toksisuustutkimuksissa havaittavaa suoraa toksisuutta. Esim. mehiläiset ja kimalaiset kasvavat kokeissa aivan normaalisti. Monet vesieliöt ovat äärimmäisen herkkiä neonikotinoideille.

Biologi Lars Straub Bernistä piti vauhdikkaan ja värikkään esityksen mehiläisistä ja kimalaisista, joita oli altistettu neonikotinoideille. Hän puhui biodiversiteetin köyhtymisestä, jossa osansa on neonikotinoideilla ja hänen mielestään pestisidien vanhentuneella riskinarvioinnilla (Straub et al., J. Appl. Ecol. 2021:58:2515–2528). Kyse on suurelta osin klassisesta darvinistisesta "fitness"-käsitteestä (Straub et al., Sci.Tot. Environ. 2022:833:155098). Kun otetaan huomioon koko elinkaaren muuttajat usean sukupolven aikana, parhaiten selviää se, jolla kaikki muuttajat ovat kohdallaan. Mesipistiäisten elämänkulku on aika monimutkainen ja sosiaalisesti eriytynyt. Esimerkiksi kimalaisilla kuningatar horrosta talven yli ja tarvitsee keväällä riittävästi ravintoa perustaakseen uuden yhdyskunnan. Nämä vaiheet ovat hyvin herkkiä ja haavoittuvaisia. Jälkeläisistä kehittyä alkukesällä työläisiä ja vasta loppukesällä lisääntymiskykyisiä koiraita ja naaraita. Toksisuustutkimukset työläisillä eivät paljasta ongelman koko laajuutta, koska neonikotidien suurin haitta ei johdu niiden suorasta toksisuudesta vaan siitä, että ne häiritsevät yhdyskuntien elinkaarta, toimintaa ja uusiutumista. Seksuaalinen toiminta ja lisääntymiskyky häiriintyvät ja oppimistesteissä nähdään puutteita (Friedli et al., Chemosphere 2020:242:125145).

Toksikologi 2/2022

Neonikotinoidien kohdalla voidaan siis kysyä, toistammeko kaikki virheet, joita tehtiin DDT:n kanssa. Se oli erittäin vähän myrkyllinen ihmiselle, jonka takia sitä käytettiin holtittomasti, suurina annoksina ja usein. Seuraukset näkyvät mm. petolintujen lisääntymisongelmina. Neonikotinoideja sanotaan Keski-Euroopassa ruiskutetun jopa 10-20 kertaa kesässä, jolloin ne varmasti kumuloituvat. Järkevällä tavalla rajattuna DDT olisi ehkä ollut käyttökelpoinen joihinkin tarkoituksiin, ja samoin neonikotinoidit voivat olla hyödyllisiä järkevästi käytettyinä. Tähän onkin EU:ssa jo puututtu ja kyse on siitä, tehdäänkö tämä ammattitaitoisesti.

Ympäristön tilaa on seurattava ja pitoisuuksia mitattava, ja ennen muuta on muistettava käsitteet annos ja pitoisuus. Tässäkin kongressissa painotettiin aika paljon kvalitatiivisia muuttujia, mutta loppujen lopuksi toksikologian pitäisi olla kvantitatiivinen tiede: tärkeää on riski, ei kvalitatiivinen vaaraominaisuus. Tämän totesi jo Paracelsus, farmakologien ja toksikologien yhteinen esi-isä 1500-luvulla.

Toksikologi 2/2022

VUOSIKOKOUS / THE ANNUAL MEETING 2023

Hyvä STY:n jäsen,

Suomen toksikologiyhdistyksen tieteellinen symposium järjestetään ensi vuonna yhdessä Suomen Myrkytystietokeskuksen kanssa 27.4.2023 Helsingissä.

Symposium juhlistaa 60v Myrkytystietokeskusta ja toksikologian osaamista niin Suomessa kuin Pohjoismaissa. Järjestelytoimikuntaan kaivataan vapaaehtoisia, yhteystiedot alla.

Hyvää joulua ja menestyksellistä vuotta 2023!

Dear FST member,

The scientific symposium of the Finnish Society of Toxicology will be organised together with the Finnish Poison Centre on 27 April 2023, in Helsinki.

The symposium will celebrate 60th anniversary of the Finnish Poison Centre as well as knowledge in toxicology, both in Finland and in Nordic countries. We are looking for volunteers for the organising committee, contact details below.

Happy holidays and all the best for 2023!

Toksikologiyhdistyksen hallituksen puolesta / on behalf of the Finnish Society of Toxicology,

Virve Sihvola, Varapuheenjohtaja / Vice-chair

virve.sihvola@me.com

The Finnish Society of Toxicology

<http://www.toksikologit.fi>

JÄSENTIEDOTTEET

JÄSENMAKSU/MEMBERSHIP FEE 2022

Lasku jäsenmaksusta on lähetetty FloMembers:n kautta sähköpostitse maaliskuussa. Mikäli et ole vielä maksanut jäsenmaksua (30€, opiskelijat ja eläkeläiset 10€), maksathan sen pikimmiten.

The membership fee invoice has been sent by email through FloMembers in March. If you have not yet paid the membership fee (30€, students and pensioners 10€), please do so as soon as possible.

OSOITTEEN- JA NIMENMUUTOSILMOITUS

Vanha nimi:	Uusi nimi:
Vanha sähköpostiosoite:	Uusi sähköpostiosoite:

Palautus: sihteeri@toksikologit.fi

