
Toxicollage

Svensk Förening för Toxikologi informerar

Nr 1, Februari 2001

Ordförande har ordet ...

Bästa föreningsmedlem!
Vid föreningens årsmöte den 16 mars kan vi återigen locka med ett spännande vetenskapligt program kopplat till den molekylära evolutionen inom toxikologin. Efter att under de senaste två årsmötena ha ventilerat teman som "Toxicogenomics" och "Transgener i toxikologin", är det nu dags att knyta ihop säcken med ett program under rubriken: "Bioinformatik och toxikologi – Konsten att hitta budskapet i dataflödet". Styrelsen hoppas att mötesprogrammet skall spegla teknikutvecklingen och belysa de möjligheter och svårigheter den ger upphov till vid kunskapsutveckling och riskbedömning inom toxikologin. Förhoppningsvis träffas vi alla på årsmötet den 16 mars.
Vi befinner oss i ett skede där både den toxikologiska forskningen och kemikalie-

kontrollen är under omprövning. I juni 2000 levererade Kemikalieutredningen sitt stora betänkande kallat "Varor utan Faror – Genomförande av nya riktlinjer inom kemikaliepolitiken". Utredningens sekreterare Peter Sundin redogjorde i föregående Toxicollage för utredningens slutsatser och förslag. I december återkom Kemikalieutredningen med ytterligare ett betänkande, denna gång rörande inriktningen och omfattningen av Kemikalieinspektionens framtida verksamhet. Slutsatsen är att kemikaliekontrollen behöver förstärkas. Kemikalieinspektionen föreslås få huvudansvaret för miljömålet "Giftfri miljö". I en uppföljande artikel skriver Peter Sundin att:
"Kemikalieinspektionens huvudinriktning bör vara att verka för att EU:s kemikaliekontrollarbete och övrigt in-

Innehåll

Effekter av kemiska ämnen på foster och nyfödda	3
Toxikologisk Testning och Etiska Frågeställningar – Finns "Alternativ" till Djurförsök?	4
Orsakar miljögifter benskörhet?	7
I dioxinkrisens fotspår.....	8
Kemikalieutredningen ser behov av förstärkt kemikaliekontroll	9
Kraftfull satsning på svensk miljötoxikologisk forskning behövs – Svar från miljöminister Kjell Larsson	11
Nya avhandlingar	12
Congress and Course Calendar	12
Kallelse till årsmöte	15

ternationellt kemikaliearbete får en inriktning som gör att målet om en giftfri miljö kan uppnås''. Följaktligen föreslår utredningen en kraftig upprustning av riskbedömningsarbetet inom KemI.

I februari presenterade Margot Wallström EU-kommisionens med intresse emotsedda vitbok om en ny kemikaliestrategi inom EU. Problemen i det rådande systemet springer bl.a. ur uppdelningen i s.k. existerande ämnen och nya ämnen. Flertalet av de existerande ämnena (99 % av alla ämnen) är inte riskbedömda och omfattas inte av samma testkrav som de nya ämnena. I det nya förslaget slopas denna indelning. Ett system kallat REACH införs, där kemikalierna hanteras i tre steg; registrering, utvärdering och godkännande. Registreringen omfattar alla ämnen med en produktionsvolym överstigande 1 ton (30000 ämnen). För ungefär 80 % av ämnena beräknas registrering vara tillfyllest. Utvärdering skall genomföras av ämnen som produceras i volymer överstigande 100 ton (15%). Här fordras ämnesanpassade testprogram för effekter av långvarig exponering. Godkännande krävs för ämnen med vissa farliga egenskaper (cancerframkallande, mutagena, reproduktionsstörande, s.k CMR-ämnen, f.n. 850 st) och svårnedbrytbara organiska ämnen med POP-liknande egenskaper. För den intresserade läsaren finns dokumentet tillgängligt på nätet (<http://www.europa.eu.int/comm/environment/chemicals/whitepaper.htm>).

För att nå målen i vitboken krävs enligt kommissionen en fortlöpande forskningsinsats både på gemenskapsnivå och nationell nivå. Detta gäller bl. a. behovet av kriterier för identifiering av PBT-ämnen (persistenta, bioackumulerbara och toxiska ämnen) samt VPVB-ämnen (mycket långlivade och mycket bioackumulerbara ämnen). Särskilda

forskningsinsatser krävs för att utveckla och validera in vivo- och in vitro-testmetoder och modellering (t.ex. QSAR) samt screeningmetoder för bedömning av kemikaliers skadliga effekter på endokrina system hos människor och djur. Man skriver vidare att ''Forskningen om hormonstörande ämnen omfattar också bland annat effekter vid låga doser, långvarig exponering och exponering för kemikalieblandningar, samt hur endokrina förändringar kan medverka till uppkomst av cancer''. Behovet av en fortsatt utveckling av alternativa metoder med en fortsatt central roll för ECVAM poängteras.

Det har länge stått klart att den svenska ambitionen att driva på utvecklingen av kemikaliekontrollen i EU förutsätter en inhemsk kunskapsproduktion och expertkompetens av hög kvalitet. Denna insikt kommer till starkt uttryck i Kemikalieutredningens båda betänkanden. Forskningsbehoven lyfts på ett tydligt sätt fram också i EU-kommissionens förslag till ny kemikaliestrategi. Steget från tanke till handling kan dock ibland vara både långt och svårt. Toxikologiska Rådet har därför med oro konstaterat att förutsättningarna för den miljötoxikologiska forskningens framtid ännu är oklar. I en skrivelse till miljöministern, daterad oktober 2000, framhåller Rådet vikten av att det nya Forskningsrådet för miljö, areella näringar och samhällsbyggande (FORMAS) gör en kraftsamling på den miljötoxikologiska forskningen (se föregående Toxicollage). I sitt svar till Rådets ordförande, generaldirektör Gunnar Bengtsson, framhåller miljöministern Kjell Larsson att han ''...delar Toxikologiska Rådets åsikt att den toxikologiska forskningen bör ha sådana resurser så att Sverige även fortsättningsvis kan ligga i den internationella forskningsfronten''. Han har gett FORMAS

uppdraget att ta initiativ till koordinering med andra berörda finansiärer av forskningen inom området miljötoxikologi. ”Jag kommer likväl att bevaka denna fråga så att miljötoxikologisk forskning får tillräckliga resurser”, säger Kjell Larsson avslutningsvis i sitt svar. Brevet åter-

ges i detta nummer av Toxicollage.

Ingvar Brandt

Tel: 018-471 2622

Fax. 018-518843

Ingvar.Brandt@ebc.uu.se

SFTs årsmöte 2001

Nu närmar det sig årsmöte i föreningen. Temat i år blir ”**Bioinformatik i toxikologin**” och det går av stapeln fredagen den **16 mars ca kl 9-14** i Beijersalen, Vetenskapsakademien vid Stockholms universitet (se program och årsmötesförhandlingar på sid 15-16).

Rapporter från seminarier – *Effekter av kemiska ämnen på foster och nyfödda*

Toxikologiska rådet och Svensk förening för toxikologi arrangerade ett seminarium i Uppsala den 21 november 2000 med titeln ”Effekter av kemiska ämnen på foster och nyfödda” som blev välbesökt och uppskattat. Detta är ett mycket viktigt och aktuellt utvecklingsområde inom kemikaliekontrollen. För huvuddelen av de kemiska ämnen som idag ingår i kemiska produkter saknas dokumentation avseende reproduktionsstörande effekter eller är bristfällig. Testmetoderna inom området behöver utvecklas. Senare tids ökande kunskap inom utvecklingsbiologin skulle på sikt kunna innebära utveckling av nya testmetoder och teststrategier.

Professor Urban Lendahl, Institutionen för Cell- och molekylärbiologi vid Karolinska Institutet gav en bred presentation om genuttryck i den tidiga hjärnan som bakgrund till förståelse av uppkomsten av CNS-missbildningar och deras molekylärbiologi. I och med att alla människans och musens gener snart är kända kan man med transgena tekniker i möss skapa djurmodeller för olika genskador.

Professor Lennart Dencker, Institutionen för Farmaceutisk biovetenskap, Uppsala Universitet belyste frågan om hur studier av gen- och

proteinuttryck kan ge förståelse av mekanismer bakom fosterskador. Han gav exempel på tillgängliga metoder och deras möjligheter och begränsningar. Tolkningssvårigheter och andra begränsningar gör att i det mera kortsiktiga perspektivet den mest intressanta användningen av dessa metoder är att tillföra mekanistisk information som är av betydelse för riskbedömning. Studier av hela embryon *in vivo* eller helebryokultur är intressanta bl.a. som en möjlighet att lösa problemet huruvida en iakttagen effekt av ett kemiskt ämne beror på direkt embryotoxicitet eller maternell toxicitet.

Två föredrag avhandlade fosterskador orsakade av reaktiva syreradikaler. Professor Ulf Eriksson, Institutionen för Medicinsk cellbiologi, Uppsala Universitet, redogjorde för studier som starkt talar för att överskott av reaktiva syreradikaler är en viktig faktor bakom uppkomsten av diabetesinducerade fosterskador. Professor Bengt Danielsson, AstraZeneca AB och Institutionen för Farmaceutisk biovetenskap, Uppsala Universitet studerar fosterskador av läkemedel via farmakologiskt inducerad syrebrist. Även här talar resultaten för att reaktiva syreradikaler är huvudorsaken till uppkomst av fosterskador, eftersom dessa inte uppkommer under

ischemifasen utan under reperfusionssfasen, då syrgas återkommer till den vävnad som varit hypoxisk.

Docent Helen Håkansson, Institutet för Miljömedicin, Karolinska institutet, presenterade data som stöder hypotesen att retinoidpåverkan är en viktig faktor för uppkomsten av fosterskador hos en rad miljögifter t.ex. DDT, PCBs och PBDEs, vissa läkemedel och alkohol.

Professor Bengt Källén, Lunds Universitet, beskrev nya metoder för identifiering av humant-eratogena effekter av läkemedel. Möjligheterna idag att direkt koppla konsumtion av läkemedel till missbildningsregistret ger möjlighet inte bara att fastställa eventuella fosterskador utan även att ”frikänna” nya läkemedel från att vara direkt

missbildningsframkallande är en stor vinst.

Professor Agneta Oskarsson, Institutionen för Farmakologi och toxikologi, Sveriges Lantbruksuniversitet, uppmärksammade modersmjölk som exponeringskälla för persistenta miljögifter. Problemet är bristfälligt hanterat vad avser tester för nya och existerande kemikalier. Inte bara effekter förorsakade av exponering för kemiska ämnen via bröstmjölken är viktiga, utan även kemiska ämnens effekter på sammansättningen av bröstmjölken kan vara orsak till skador.

Nils-Gunnar Lindqvist
Kemikalieinspektionen



Toxikologisk Testning och Etiska Frågeställningar – Finns ”Alternativ” till Djurförsök?

Den 30:e November 2000 hade ca 60 toxikologer samlats på KI för en god lunchsmörgås, lite mingel och ett eftermiddagsseminarium med titeln:

Ingvar Brandt, *ordf. SFT, Uppsala Universitet*, hälsade alla välkomna till detta seminarium som fått en ökad aktualitet i och med att försöksdjursfrågan blivit alltmer diskuterad och politiserad på senare tid.

Omvärldsbeskrivning, nuläget.

Jan Berg, *Navigator*, som har en lång erfarenhet av denna fråga, var moderator och diskussionsledare. Han inledde med en exposé över hur vi kommit till dagens situation och hur vår omvärld ser ut. Han började med att citera Jeremy Benthams klassiska formulering om djur från år 1780: ”The question is not, Can they reason? nor, Can they talk? but, Can they suffer?”, och jämförde den med en dagsaktuell fråga från en sakkunnig på Jordbruks-

departementet från år 2000: ”Dags att införa det fjärde R:et, Redirect Resources, dvs att styra över pengar från forskning till information om t ex kost och tobak.”

Han sammanfattade djurrättsrörelsens historia, och gav exempel från aktuella kampanjer och aktiviteter (”fritagning” av försöksdjur, aktiviteter mot KI, Huntingdon etc). Många aktiviteter har som syfte att tvinga folk sluta sina jobb, skada ekonomiskt och omöjliggöra verksamhet (forskning, testning mm). Jan konstaterade avslutningsvis att forskarsamhället är ganska tyst vad gäller dessa frågor.

Etik och djurförsök.

Jann Hau, *Uppsala Universitet*, gav ett etiskt perspektiv på användandet av försöksdjur. Användandet av djur i forskningen har de senaste åren blivit en av de viktigaste forskningsetiska frågorna. Å ena sidan är djurförsök viktiga för att t.ex. testa läkemedel och andra kemiska ämnen så att de inte skadar människor. Å an-

dra sidan menar många att vi har förpliktelser mot djuren och att vi inte kan låta dem lida för vår skull. Jann tog upp frågor om varför människan anser sig ha en etisk prioritet före djur, speciesism, och den basala etiska frågan för dagens tema, dvs vad gör att människan kan tillåta djur i forskning och testning. Han konstaterade bl a det tänkbara att "Death is much worse for a human being than most kind of suffering, whereas with animals it is the other way around".

Myndighetskrav.

Leif Busk, *Livsmedelsverket*, diskuterade bl a vilka generella krav på säkerhet som gäller för olika produktgrupper, dvs "den legala kravmaskinen", och de tox tester som krävs från olika myndigheter (KemI, LV, SLV m fl). Myndighetskrav är vidare en internationell fråga och säkerhet av produkter är alltid högt prioriterat i olika regelverk. Han konstaterade vidare att för godkännande av läkemedel finns i stort sett inga djurförsök ersatta med andra metoder, och att man inom detta område inte såg några stora förändringar inom en snar framtid. Utveckling och validering av nya djurfria modeller måste dock fortsätta och det är väsentligt att förbättra kunskapen om toxiska verkningsmekanismer.

ECVAM och EU.

Erik Walum, *Pharmacia*, talade om ECVAM och EU. Han inledde med EUs direktiv 86/609, där det påpekas att djurförsök ej är tillåtet om en alternativ metod finns tillgänglig. En sådan metod skall då vara vetenskapligt tillfredsställande och ha en hög kvalitet. ECVAMs roll är bl a att förvissa sig om den vetenskapliga kvaliteten hos "alternativa" metoder. Man måste dock alltid fråga: Alternativ till vad? Om detta inte framgår blir det hela mest en svepande generalisering och en meningslös diskussion. Endast 2 typer av "alternativa" toxtester har blivit avslutligt validerade av ECVAM: Fototoxicitet (3T3 NRU) och korrosivitet (Episcin, Transcutane electrical resistance). Valideringsstudier pågår inom flera områden.

Djurförsöksetiska nämnder. Etiska diskussioner och eventuella problem.

Jan Carlstedt-Duke, *Karolinska Institutet*, informerade om sammansättningen av och arbetet i de djurförsöksetiska nämnderna. Det finns sju djurförsöksetiska nämnder i Sverige och etisk prövning av djurförsök är sedan 1979 obligatoriskt. Sammansättningen i nämnderna är sådan att ansökningarna skall kunna prövas både vad gäller vetenskaplig relevans och allmänt intresse. Från att förut ha varit rådgivande är de djurförsöksetiska nämndernas beslut från 1998 bindande med rätt att överklagas. Vid behandling av en ansökan skall syftet med försöket tydliggöras och vägas mot eventuellt lidande för djuren. Enligt Jan fungerar nämnderna bra, och diskussionen i både beredningsgrupperna och i stora nämnden handlar ofta om hur försöken kan modifieras enligt de 3 Rn (Refine, Reduce, Replace), dock framför allt Refinement och Reduction.

Försöksdjursfrågornas behandling i regeringskansliet och riksdagen. Pågående utredningar.

Lena Odland, *Jordbruksdepartementet*, beskrev inledningsvis hur Jordbruksdepartementet är organiserat och Djurenhetens ansvarsområden. Hon informerade vidare om pågående aktiviteter, bl a en programförklaring av jordbruksministern, Regeringens Riksdagsskrivelse om djurförsök och om aktiviteter i samband med Sveriges ordförandeskap i EU under våren 2001. Den 29-30:e maj ordnas den internationella konferensen "Ethics and Animal Welfare 2001" i Stockholm, och i Umeå anordnas samma månad en konferens med temat "Etiska aspekter på bioteknik och biomedicinsk forskning". Lena informerade även om de utredningar som är på gång inom detta område, bl a utredningen om en fristående Djurskyddsmyndighet (redovisad 30/11, 2001, Ett förbättrat djurskydd, SOU 2000:18) och utredningen om de djurförsöksetiska etiska nämnderna med särskilt fokus på transgen-tekniken (utredare dock ännu ej tillsatt).

Traditionell vs ny teknik. Exempel från läkemedels FoU.

Lars Wiklund, *Pharmacia*, konstaterade att

forskningen under senare år ändrat karaktär och idag alltmer utförs på cellulär och molekylär nivå. Ständigt utvecklas nya djurfria tekniker/modeller vilket resulterat i en generell minskning av djurförsök. Drivkrafterna för denna utveckling är att man söker svar som djurförsök ej kan ge, de etiska aspekterna med djurförsök samt snabbhet, kostnader och enkelhet. De nya metoderna kan dock inte betraktas som strikta "alternativ" utan snarare som värdefulla komplement till djurförsöken. Så även om enskilda detaljer kan studeras in vitro, krävs en hel organism för att bekräfta resultaten av samspelet mellan olika processer. Djurförsök kommer därför inom överskådlig tid fortfarande att vara en viktig förutsättning för biomedicinsk forskning och toxikologisk bedömning. Val av metodik är dessutom beroende på huruvida resultaten skall utgöra prioriteringsinstrument för forskning, eller användas som underlag för en slutgiltig risk/säkerhets bedömning. Få riktiga "alternativ" finns i existerande testriktlinjer, medan man däremot kommit långt inom Refinement. T ex i OECDs testriktlinjer för akut oral toxicitet (420: Fixed Dose Procedure, 423: Fixed Toxic Class Method, 425: Modified Up-and-Down Procedure), i UK Home Office: Guidance on the Conduct of Regulatory Toxicology and Safety Evaluation Studies (2000), och i OECD Guidance Document on the Recognition, Assessment, and Use of Clinical Signs as Humane Endpoints for Experimental Animals Used in Safety Evaluation (June 2000). Frågan "Alternativ till vad?" måste alltid ställas för att diskussionen om "alternativa" metoder skall bli meningsfull.

Etiska aspekter angående transgena djurmodeller.

Karin Nilsson, *Pharmacia*, inledde med en historisk återblick över klassisk avel och genteknik, för att sedan diskutera de speciella förutsättningar som gäller för denna teknik. Genom hela försöksdjursforskningens historia (dvs 1900-talet) har man sökt djurmodeller för sjukdomar bland möss med naturliga mutationer. Uppfödare och enskilda forskare har beskrivit spontana mutationer som kunnat avlas vidare och som korrelerar till vissa sjukdomar.

Men detta tar tid och kräver avel i många generationer. Transgentekniken ger möjlighet att gå snabbare fram och man kan introducera eller ta bort funktionen av en gen med mera precisa tekniker. Som alltid när det gäller sjukdomsmodeller måste vi dock ställa lidandet för djuren i perspektiv till nyttan för människors och djurs hälsa.

Bland transgenteknikens möjligheter ligger skraddarsydda sjukdomsmodeller som ger bättre kunskap och som kan omsättas till t ex läkemedelsutveckling. Forskning kring nya läkemedel för sjukdomar där vi idag saknar adekvat behandling, utnyttjar transgena möss för att få mer kunskap om de biologiska processerna bakom det tänkta läkemedlets funktion och för att tidigt upptäcka eventuella biverkningar.

I den postgenomiska eran kommer forskningen att inriktas på funktionen av människans ca 30 000 gener. För det ändamålet behövs studier i hela organismer och transgena möss är speciellt lämpliga eftersom tekniken är så väl utvecklad.

Diskussion och sammanfattning.

Seminarier avslutades med en mycket livlig diskussion där många ur publiken deltog. I den "nya" kemikaliepolitik som redovisats av EU och i Kemikalieutredningens betänkande (SOU 2000:53, Varor utan faror) uppskattas att testkraven på existerande kemikalier kommer att innebära en dramatisk ökning av antalet försöksdjur för att en godtagbar och hållbar riskbedömning skall kunna utföras. Med tanke på dessa nya krav, diskussionen i samhället, medias intresse för frågan, krav på politiska förändringar samt det ökande antalet legala och illegala aktioner mot biomedicinsk/toxikologisk forskning, kommer djurförsöksfrågan med största sannolikhet ha en central plats i debatten även i framtiden. Kanske kommer speciellt kemikalietestning och försöksdjursanvändning att bli föremål för en än mer hetare debatt, eftersom vi redan idag ser exempel på aktioner just mot toxikologisk testning (Huntingdon i England, kosmetikatester inom EU etc.).

Frågorna var många: Vilka blir konsekvenserna av den allmänna debatten om ingen för

forskningens/toxikologins talan i samhället (debatter, webplatser, politisk lobbying mm)? Leder debatten mot djurförsök till en begränsad möjlighet till forskning/testning med försöksdjur eller en lagstiftning mot djurförsök? Vilka blir konsekvenserna för toxikologisk forskning, testning och bedömning? Några enkla svar finns ej, men det konstaterades att det är viktigt med ett fortsatt engagemang kring dessa frågor. Forskarsamhället i stort, och kanske även SFT, bör framgent ta ett tydligare initiativ för att bl a öka kunskaperna om hur förutsättningarna för biomedicinsk forskning/toxikologi påverkas av starka strömningar i samhället. Särskilt vad det gäller det stigande intresset för moralfilosofiska frågeställningar om förhållandet mellan djur och människa. Det är vidare väsentligt att öka allmänhetens förståelse för den biomedicinska/toxikologiska forskningen/testningens villkor, inriktning och möjlighet att använda relevanta

metoder, inklusive användning av djurförsök. Det samlade intrycket huruvida sk ”Alternativ” finns, är att väldigt få (om ens några) djurfria modeller har ersatt en specifik djurtest (Replacement). Däremot har man kommit mycket långt när det gäller nya djurfria tekniker mer generellt (dvs andra metoder än djurförsök), samt när det gäller att förfina befintliga djurmodeller (Refinement) och vad gäller att minimera antalet djur i varje enskilt försök (Reduction).

Sammantaget var det en mycket givande eftermiddag, och många nya vinklingar och aspekter på frågan om djurförsök och etiska aspekter kom fram.

Konceptet att först samlas till en lunchmörgås med möjlighet att träffa kollegor var mycket uppskattat och blir sannolikt vägledande för kommande SFT seminarier.

Lars Wiklund, Pharmacia



Orsakar miljögifter benskörhet?

Orsakar miljögifter benskörhet? var frågeställningen på det välbesökta seminarium som SFT arrangerade på Karolinska Institutet torsdagen den 15 feb.

Seminarier som initierats av Marie Vahter (IMM,KI) och undertecknad (IMM,KI) inledes med att Annika Hanberg (IMM,KI) å SFTs vägnar hälsade den mångfasetterade publiken välkommen. Ordföranden i Svenska osteoporossällskapet Östen Ljunggren ; Akademiska Sjukhuset Uppsala, höll därefter ett inledande föredrag om de mekanistiska aspekterna bakom benskörhet. Han förklarade att påverkan på de faktorer som styr benvävnadens remodelering kan leda till benförluster men att

det i slutändan är benets hållfasthet som är avgörande om benen bryts. Maria Sääf , endokrinologen KS, tog därefter vid och berättade om de kliniska aspekterna av benskörhet. Hon berättade att här har vi en sjukdom där en förebyggande faktor är att vara lite överviktig till skillnad mot många andra välfärds-sjukdomar. Förutom låg vikt så är rökning och brist på könshormon viktiga riskfaktorer för att drabbas av benskörhet.

Därefter vidtog miljögiftsdelen av seminarier. Seminarierets moderator Marie Vahter påminde oss om att det varit känt sedan länge att kadmium via sin njurskadande potential leder till

urkalkning av skelettet. Agneta Åkesson, IMM KI, lärde oss att de största kadmiumkällorna i kosten är vegetabilier och att man har ett ökat upptag av kadmium vid järnbrist och graviditet.

Carl-Gustaf Elinder, Huddinge Sjukhus, berättade bland annat om att man i den studie som gjorts på befolkningen i Emmå-området sett att det finns ett samband mellan kadmium-exponering och markör för njurskada/bentäthet.

Efter en välbehövlig fikapaus inledde Annika Hanberg den sista delen av seminariet med att berätta om exponering och riskbedömning av persistenta organiska ämnen (POP). Under tecknad berättade därefter lite om de fåtal studier som finns när det gäller påverkan av POP

på benvävnad hos försöksdjur och vilda djur. Ett antal forskningsrapporter, publicerade under de senaste 10 åren, har tydligt visat att benvävnaden är målorgan för inte bara för tungmetaller utan också organiska miljögifter som t.ex PCB och dioxiner.

Lars Hagmar, Yrkes och miljömedicin Lund, avrundade seminariet med att berätta om tre enda publikationerna som finns när det gäller epidemiologiska studier av POP vs effekter på benvävnad. Alla dessa tre studier är små och på olika sätt ofullkomliga vilket gör att vi med nyfikenhet ser framemot den studie som prof. Hagmar för närvarande håller på att genomföra på Sveriges fiskarbefolkning.

Monica Lind, IMM KI



I dioxinkrisens fotspår.....

Det finns i dag en stor oro för dioxiner i livsmedel hos såväl konsumenter som politiker och andra beslutsfattare i Europa. Europakommissionen har därför aviserat att man kommer att lägga fram ett förslag till gränsvärden för dioxiner och dioxinliknande ämnen i livsmedel och foder inom EU. Förslag kommer troligen tidigt i höst.

Två skäl har framförts för att införa gränsvärden för dioxiner:

- 1) Att förhindra nya dioxinkriser till följd av förorenat foder
- 2) Att sänka dioxinintaget hos människa

I Sverige är vi eniga med kommissionen om att det är viktigt att skydda befolkningen mot nya "dioxinskandaler", samt att en sänkning av

dioxinexponeringen vore önskvärd. Den viktigaste åtgärden är givetvis att begränsa utsläppen av föroreningar i miljön. Att sätta gränsvärden kan också vara en effektiv åtgärd, inte minst därför att gränsvärden kan bidra till att kontrollen av föroreningen i fråga intensifieras. För dioxiner och dioxinliknande ämnen finns det emellertid en rad svårigheter förknippade med gränsvärden. Bland annat skulle kontrollen av gränsvärden bli komplicerad, om ens genomförbar, eftersom dioxinanalyser är mycket kostsamma. Det saknas också en vedertagen strategi för vad man egentligen ska analysera i ett kontrollprogram (dvs. vilka dioxiner och/eller PCB-kongener som ska ingå). Gränsvärden för dioxiner skulle kunna hjälpa till att uppfylla syftet att motverka nya "dioxinskandaler". Däremot är det inte troligt

att de skulle ha någon större påverkan på människans exponering, eftersom i princip alla feta animaliska livsmedel bidrar till intaget. Om gränsvärden skulle sättas väsentligt under "bakgrunds-nivån" i livsmedel skulle stora mängder livsmedel få kasseras.

För den som är intresserad av riskbedömning av dioxiner vill vi redan nu flagga för ett seminarium på Karolinska Institutet den 17 maj, med titeln

"International health risk assessments of dioxins"

Inbjudna föreläsare från Danmark, Nederländerna, USA och Sverige kommer att redogöra för de olika riskbedömningar som nyligen gjorts av dioxiner och redovisa resultat från exponeringsanalyser. Ytterligare information om seminariet kommer inom kort att läggas ut på SFT:s hemsida.

Ann Thufvander



Kemikalieutredningen

Kemikalieutredningen ser behov av förstärkt kemikaliekontroll

Kemikalieutredningen, som i juni förra året lade fram sitt betänkande "Varor utan faror - förslag till genomförande av den nya kemikaliepolitiken" (SOU 2000:53), arbetade under hösten vidare med tilläggsuppdraget att granska Kemikalieinspektionens verksamhet i ljuset av reglerna i miljöbalken, av miljö-kvalitetsmålet om en giftfri miljö samt utredningens förslag till genomförande av detta, samt därtill utvecklingen på kemikalieområdet inom EU och internationellt. I januari i år kom så betänkandet "Kemikalieinspektionen - översyn av verksamhet, resurser och finansiering" (SOU 2001:4). Utredningens övergripande slutsats är att kemikaliekontrollen behöver förstärkas. Kemikalieinspektionen har i dag inte tillräckliga resurser för att klara av att vara pådrivande i EU i syfte att uppnå de svenska målen inom kemikaliekontrollen. Inte heller finns tillräckliga resurser inom Kemikalieinspektionen för att bedriva en effektiv tillsyn enligt miljöbalkens regler om kemiska produkter.

Inflytande på det internationella arbetet på kemikalieområdet kräver mycket resurser
Utredningen slår fast att miljö-kvalitetsmålet

om en giftfri miljö innebär en kraftig ambitionshöjning och en viktig konkretisering av målen för kemikaliekontrollen. Utredningen rekommenderar att Kemikalieinspektionen blir huvudansvarig myndighet för "Giftfri miljö"-målet, och konstaterar också att för att uppnå målet är framgång på kemikaliekontrollens område i EU-arbetet och i övrigt internationellt arbete av avgörande betydelse. Detta kräver ett inflytande på det internationella arbetet som enligt utredningen enbart kan erhållas om det finns resurser till aktivt deltagande, där viktiga element är utrymme för egna initiativ och för att vara pådrivande i arbetet. För att öka möjligheterna att få gehör för de svenska förslagen i syfte att uppnå miljö-kvalitetsmålet om en giftfri miljö behöver Kemikalieinspektionen därför en kraftig resursförstärkning. Utredningen har också belyst myndighetens arbete med riskbedömning, vad detta arbete innebär och vilka resurser det kräver. Riskbedömningsverksamheten idag utgör i allt väsentligt ett led i det arbete på kemikalieområdet som genom EU-medlemsskapet åläggs Sverige, och det är här viktigt att resurserna är riktigt dimensionerade för att Sverige ska kunna ha ett inflytande av betydelse på

processen. Enligt utredningen bör Kemikalieinspektionen de närmaste åren prioritera arbetet med att påverka utformandet och genomförandet av en ny kemikaliestrategi inom EU, samt att aktivt delta i riskbedömningsarbetet vad gäller särskilt hälso- och miljöskadliga ämnen. Utgångspunkten för arbetet, framhåller utredningen, bör vara de etappmål som kommer att beslutas inom ramen för "Giftfri miljö"-målet, samt de förslag som lämnas i "Varor utan faror" (SOU 2000:53).

Tillsynen över kemiska produkter behöver förtydligas och förstärkas

Kemikalieutredningen anser att tillsynen enligt miljöbalkens regler om kemiska produkter behöver förbättras. Tillsynen över tillverkare och importörer av kemiska produkter är en grundläggande förutsättning för att övrig kemikaliereglering och övrigt kemikaliesäkerhetsarbete (bl.a. användningen av kemikalier) skall fungera effektivt. Idag finns en rad brister i denna tillsyn, som hänger samman med frågor om resurser för och prioritering av tillsynen. Det finns också oklarheter och dubbleringar beträffande ansvarsfördelningen mellan staten och kommunerna. Utredningen föreslår att Kemikalieinspektionen ensam bör ansvara för tillsynen över tillverkare och importörer av kemiska produkter. Det innebär att kommunernas ansvar tas bort på detta område. Kommunernas tillsynsansvar bör i stället koncentreras till att gälla återförsäljare och yrkesmässiga användare av kemiska produkter.

Kemikalieinspektionens framtida inriktning

Utredningen föreslår att Kemikalieinspektionens huvudinriktning bör vara att verka för att EU:s kemikaliekontrollarbete och övrigt internationellt kemikaliearbete får en inriktning som gör att målet om en giftfri miljö kan uppnås. Den resursförstärkning av myndigheten som utredningen föreslår innebär ett tillskott av 45 tjänster. Dessa behövs för att i erforderlig utsträckning kunna:

- driva på, följa upp och utvärdera arbetet med "Giftfri miljö"-målet,
- bedriva det EU-inriktade riskbedömnings- och riskbegränsningsarbetet både för allmänkemikalier och för bekämpningsmedel,

- utöva tillsynen över kemiska produkter enligt reglerna i miljöbalken

Bakgrunden till det behov av resursförstärkning som utredningen menar är nödvändiga är, förutom att Kemikalieinspektionen får huvudansvaret för "Giftfri miljö"-målet, att förutsättningarna för inspektionens arbete mycket har förändrat karaktär genom Sveriges medlemskap i EU. Myndighetens arbete består numera i en allt större utsträckning av att delta i EU:s arbete på kemikalieområdet. Det handlar om att utföra Sveriges andel av den arbetsbörda som fördelas mellan medlemsländerna samt att företräda svensk kemikaliereglering i riskbedömnings- och riskbegränsningsarbetet. Kemikalieregleringen är harmoniserad inom EU, vilket innebär att det endast finns litet utrymme för nationella åtgärder. För att påverka det regelverk för kemikalier som skall gälla i vårt land måste Sverige i stället påverka de regler som gäller generellt i EU. Den riskbedömning som görs av ett kemiskt ämne inom EU är den riskbedömning som kommer att ligga till grund för de regler som skall tillämpas i Sverige för ämnet i fråga.

I praktiken, framhåller utredningen, avgörs kemikalieregleringens utformning inom EU i betydande utsträckning av en stor mängd tekniska beslut, dels om hur enskilda kemikalier skall bedömas, dels om hur testmetoder, testkrav och bedömningsprinciper ska utformas. Dessa beslut bygger i sin tur på arbetet i ett stort antal tekniska kommittéer där medlemsländernas experter deltar. Kemikaliearbetet inom EU är dessutom i allt väsentligt är medlemsdrivet, konstaterar utredningen. Det praktiska EU-arbetet är således mycket omfattande och insatskrävande, och följderna av det sätt på vilket arbetet kommit att organiseras är att ett lands inflytande står i direkt proportion till resursinsatserna, en princip som inte förutsetts i fördragstexterna. En avgörande förutsättning för framgång i EU-arbetet är därmed att ha tillräckliga resurser för att med kraft kunna driva de frågor man vill prioritera.

Peter Sundin

SLU Miljöanalys, Box 7050, 750 07 Uppsala

Kraftfull satsning på svensk miljötoxikologisk forskning behövs – Svar från miljöminister Kjell Larsson

Gunnar,

tack för ditt brev.

Jag delar Toxikologiska rådets åsikter att den toxikologiska forskningen bör ha sådana resurser så att Sverige även fortsättningsvis kan ligga i den internationella forskningsfronten. En framgångsrik forskning inom detta område är en av flera viktiga förutsättningar för skapandet av ett hållbart samhälle och för att förverkliga miljö kvalitetsmålet *Giftfri miljö*.

Miljöforskningen har därför under senare år stärkts genom forskningsanslag till Naturvårdsverket och genom bildandet av det nya Forskningsrådet för miljö, areella näringar och samhällsbyggande (FORMAS). I den forskningspolitiska propositionen Forskning och förnyelse, som riksdagen godkänt, anser regeringen att forskningen om miljö och kemikalier ska vara ett prioriterat område. Finansieringen av toxikologisk forskning är ett ansvar för flera olika forskningsfinansiärer.

Vetenskapsrådet, Rådet för arbetsliv och socialvetenskap, Rådet för miljö, areella näringar och samhällsbyggande och Verket för innovationssystem har alla ett finansieringsansvar liksom Naturvårdsverket och MISTRA. Även inom EU:s ramprogram för forskning och utveckling bedrivs omfattande toxikologisk forskning.

Den toxikologiska forskningen behöver dock samordnas. Regeringen har av den orsaken, i regleringsbrevet till FORMAS för år 2001, givit rådet i uppgift att ta initiativ till koordinering med andra berörda finansiärer av forskningen inom området miljötoxikologi. Jag anser sålunda att det finns goda förutsättningar för en kraftsamling när det gäller den miljötoxikologiska forskningen. Jag kommer likväl att bevaka denna fråga så att miljötoxikologisk forskning får tillräckliga resurser.

med vänlig hälsning

Kjell Larsson, Miljöminister



Ny avhandling i toxikologi från Uppsala universitet

Den 30 november disputerade Ulrika Bergman på en avhandling med titeln:

Transfer and toxicity of some drugs and chemicals in the olfactory mucosa and bulb

Pressmeddelande

<http://projkat.slu.se/SafariDokument/96.htm>

Den 1 mars tillträder Ulrika Bergman en tjänst som forskare i ekotoxikologi vid Uppsala universitet.

Ny avhandling i ekotoxikologi från Uppsala universitet

Den 24 januari 2001 disputerade Lizette Granberg på en avhandling med titeln:

Bioactivation and binding of polycyclic aromatic hydrocarbons in blood vessel endothelia

Abstract

<http://w3.uu.se/diss/swe/abstract.cfm?ISBN=91-554-4907-7>

Den 1 februari tillträdde Lizette Granberg en tjänst vid AstraZeneca Safety Assessment i Södertälje.

Ny avhandling i toxikologi från Institutet för Miljömedicin, Karolinska Institutet

Den 23 oktober 2000 disputerade Agneta Åkesson på en avhandling om vilken betydelse järnbrist har för ansamlandet av kadmium i kroppen.

Pressmeddelande (se pdf-fil på hemsidan).



CONGRESS AND COURSE CALENDAR

Education and Training Programmes offering courses in English throughout the year:

- 1. The Modular Training Programme in Applied Toxicology, University of Surrey, Guildford, UK.**

Info: The Course Organiser, Modular Training Programme in Applied Toxicology, University of Surrey, GUILDFORD, Surrey GU2 7XH, UK; tel +44-1483-879-212/215, fax +44-1483-300-347, email s.price@surrey.ac.uk, internet www.surrey.ac.uk.

- 2. Netherlands Postgraduate Education in Toxicology, various venues, The Netherlands.**

Info: Postgraduate Education in Toxicology, Wageningen Agricultural University, Dept. of Toxicology, P.O. Box 8000, NL-6700-EA WAGENINGEN, The Netherlands; tel. +31- 317-482-656, fax +31-317-484-931, email hans.temmink@algemeen.tox.wau.nl.

- 3. Continuing Professional Development in Toxicological Pathology, a modular programme organized by the British Society of Toxicological Pathologists.**

Info: Ms Sue Newband, BSTP secretariat, P.O. Box 222, HARROGATE HG2 9XL, UK; tel & fax +44-1423-870-045, email bstp@msn.com, internet <http://www.bstp.org>.

4. **Modular Toxicology Course, Department of Pharmacy, King's College, London, UK.**
Info: Toxicology Course, prof. J.A. Timbrell, Pharmacy Department, King's College London, Franklin Wilkins Building, Stamford Street, London SE1 8WA, UK; tel +44-207-848-4789/4783, fax: +44-207-848-4881, email john.timbrell@kcl.ac.uk.

6-10 May 2001, Madrid, Spain.

11th Annual Meeting of SETAC Europe.

Info: internet <http://setac.org/madrid.html>.

30 May - 1 June 2001, Verona, Italy.

2nd International Joint Meeting of the Italian Association of Cell Cultures and the Italian Association of In Vitro Toxicology: In Vitro Models and Toxicity Mechanisms.

Info: G. Dal Negro, Glaxo-Wellcome, Via Fleming 4, I-37100 VERONA, ITALY; tel +39-045-921-8590, fax +39-45-921-8174, email gdn9073@glaxowellcome.co.uk.

17-22 June 2001, Estoril, Portugal.

8th Annual Meeting of the International Neurotoxicology Association.

Info: Ms. Paula A. Meder, Oklahoma Center for Toxicology, University of Oklahoma HSC, USA; tel +1-405-271-6593 ext. 47271, fax +1-405-271-7505, email paula-meder@ouhsc.edu, internet www.neurotoxicology.org.

24-28 June 2001, Orlando (FL), USA.

Joint International Symposium of the Society of Toxicologic Pathologists (STP) and the International Federation of Societies of Toxicologic Pathologists: Toxicologic Pathology in the New Millennium

Info: Ms. Christine Rossiter, Meeting Manager, STP Meetings Department, Talley Management Group, 19 Mantua Road, MT. ROYAL, NJ 08061, USA; tel +1-856.423.7222 ext. 235, fax +1-856.423.3420, email crossiter@talley.com.

8-13 July 2001, Brisbane, Australia.

9th Intern. Congress of Toxicology.

Info: Intermedia Convention & Event Management, P.O. Box 1280, MILTON QLD 4064, Australia; tel +61-733-690-477, fax +61-733-691-512, email ictix2001@im.com.au, internet www.uq.edu.au/ict9.

September 2001, Basel, Switzerland.

Otzenhausen Workshop 2001: Gene Chips and Genomic Technology – Understanding Variations of Drug Action.

Info: Rodolfo Gasser, Hoffmann-LaRoche Ltd., CH-4070 BASEL, Switzerland; tel +41-61-688-6141, fax +41-61-688-2908, email rodolfo.gasser@roche.com.

13-16 September 2001, Istanbul, Turkey.

EUROTOX 2001 - the 39th Congress of the European Societies of Toxicology.

Info: Mümtaz Iscan, Ankara University, Fac. of Pharmacy, Dept. of Toxicology, TR-06100 TANDOGAN-ANKARA, Turkey; tel +90-312-212-6805, fax +90-312-213-1081, email iscan@pharmacy.ankara.edu.tr.

12-15 September 2001, Odense, Denmark.

5th Congress of the Assoc. for Clin. Pharmacol. & Therap.

Info: Kim Brøsen, Inst. of Public Health, Dept. Clin. Pharmacol., Univ. of Southern Denmark, Winsløwparken 19, DK-5000 ODENSE C, Denmark; tel +45-6550-3751, fax +45-6591-6089, email k-brosen@cekfo.sdu.dk, internet www.sdu.dk/med/homepages/eacpt/eacpt5.html.

16-20 September 2001, Copenhagen, Denmark.

48th Alfred Benzon Symposium: Drug metabolism - regulation and importance.

Info: Ms Birgit Dalgaard, Alfred Benzon Foundation, Strandvejen 203, DK-2900 HELLERUP, Denmark; tel +45-3962-0937, fax +45-3962-0933, email benzon@post1.tele.dk, internet www.benzon-symposia.dk.

4-7 October 2001, Halle/Saale, Germany.

ESBP/Leopoldina Joint Meeting: In Vitro Investigation of Metabolism and Transport of Drugs in Human Tissue.

Info: Christian Fleck, Inst. Pharmakol. Toxikol., Friedrich-Schiller Univ. Jena, Klinikum, D-07740 JENA, Germany; tel +49-3641-938720, fax +49-3641-938702, email cfle@mti-n.uni-hjena.de.

7-11 October 2001, München, Germany.

6th International ISSX Meeting.

Info: Johannes Doehmer, Inst. of Toxicol & Umwelthygiene, Technische Univ. MÜNCHEN, Germany; tel +1-301-983-2434, fax +1-301-983-5357, email nholahan@issx.org.

15-19 October 2001, Minamata City, Japan.

6th Intern. Conf. on Mercury as a Global Pollutant.

Info: Megumi Yamamoto, Natl. Inst. for Minamata Disease, 4058-18 Hama, MINAMATA CITY, Kumamoto 867-0008, Japan; fax +81-9666-82011, email info@icmgrp2001.org; internet www.icmgrp2001.org.

21-26 October 2001, Shizuoka, Japan.

8th Intern. Conference on Environmental Mutagens.

Info: N. Kinae, School of Food & Nutritional Sciences, University of Shizuoka, 52-1 Yada, SHIZUOKA 422-8526, Japan; tel +81-54-264-5528/5526, fax +81-54-256-5528/5099, email kinae@fnsl.u-shizuoka-ken.ac.jp.

4-7 November 2001, Washington DC, USA.

22nd Annual Meeting of the American College of Toxicology.

Info: Secretariat ACT, 9650 Rockville Pike, BETHESDA, MD 20814, USA; tel +1-301-571-1840, fax +1-301-571-1852, email ekagan@actox.org



KALLELSE TILL ÅRSMÖTE i Svensk Förening för Toxikologi

SFTs medlemmar kallas till årsmöte Fredagen den 16 mars 2001 kl. 9.00
Lokal: Beijersalen, Vetenskapsakademin, Lilla Frescativägen 4, Stockholm

Bioinformatik inom toxikologin Konsten att hitta budskapet i dataflödet

Mötesordförande: Lars Wärngård och Hugh Salter, AstraZeneca R&D

- 09.00-09.05 **SFTs ordförande välkomnar**
Ingvar Brandt, EBC, Uppsala universitet
- 09.05-09.15 **Introduktion**
Lars Wärngård och Hugh Salter, AstraZeneca R&D
- 09.15-10.00 **Bioinformatik - introduktion**
Gunnar von Heijne, Stockholm Bioinformatics Centre
- 10.00-10.45 **In silico biologi – kopplingar mellan bioinformatik och toxikologi**
Hugh Salter, AstraZeneca R&D, Södertälje
- 10.45-11.0 **Diskussion**
- 11.00-11.45 **Kaffe och baguette**
- 11.45-12.15 **Praktisk tillämpning av bioinformatik inom toxikologin**
Heike Hellmold, AstraZeneca R&D, Södertälje
- 12.15-12.45 **Bioinformatik i embryogenes och teratogenes**
Estíbaliz López, BMC, Uppsala universitet
- 12.45-13.0 **Avslutning**
Lars Wärngård, AstraZeneca R&D, Södertälje
- 13.00-14.00 **Årsmötesförhandlingar (se nedan)**

**OBS! Vi är tacksamma för föransmälan till Annika.Hanberg@imm.ki.se (tel 08-728 75 26)
senast måndagen den 12 mars.**

Välkomna!

Årsmötesförhandlingar

FÖREDRAGNINGSLISTA

1. Årsmötets öppnande
 2. Val av ordförande och sekreterare för mötet
 3. Val av justeringsmän tillika rösträknare
 4. Fråga om mötets behöriga utlysande
 5. Styrelsens verksamhetsberättelse
 6. Ekonomisk redovisning
 7. Revisorernas berättelse
 8. Fråga om ansvarsfrihet för styrelsen
 9. Fastställande av årsavgift
 10. Förlängning av mandat för vice ordförande, ordförande och avgående ordförande med ytterligare 1 år (enligt praxis)
 11. Val av sekreterare för 2001 och 2002
 12. Val av två ledamöter för 2001 och 2002
 13. Val av revisorer för 2001
 14. Tillsättande av ordf. (= styrelsens avg. ordf.) och val av ledamöter i valberedningen för 2001
 15. Stadfästade av nya medlemmar
 16. Förtydligande av stadgar (paragraf 10, se nedan)
- Nuvarande:** ”Skriftlig kallelse till årsmöte utsändes till medlemmarna minst två veckor i förväg med valberedningens förslag till de val som skall äga rum.”
- Förslag:** ”Kallelse till årsmöte utsändes per brev eller via e-mail till medlemmarna minst två veckor i förväg med valberedningens förslag till de val som skall äga rum.”
17. Information från styrelsen
 18. Övriga frågor. Styrelsen tillhanda senast 12 mars 2001

Valberedningens förslag:

Sekreterare: Agneta Falk Filipsson, IMM (nyval)

Ledamöter: Kertil Svensson, SLV (nyval)
Lars Wiklund, Pharmacia (nyval)

Revisorer: Ulla Stenius, IMM (omval)
Bert-Ove Lund, KemI (nyval)

Revisor suppl.: Gunilla Eneroth, Merck, Sharp & Dohme (omval)