



## Trenger vi mer eller mindre forsøksfisk?



Nasjonal plattform for alternativer  
[www.oslovet.veths.no/fish](http://www.oslovet.veths.no/fish)

Renate Johansen  
[renate.johansen@veths.no](mailto:renate.johansen@veths.no)



## Trenger vi mer eller mindre forsøksfisk?

Ja, vi trenger mer forsøksfisk for å løse de store problemene vi har i oppdrettsnæringen

Ja, det er et etisk dilemma å bruke fisk i forskning og antallet bør derfor reduseres til et minimum.



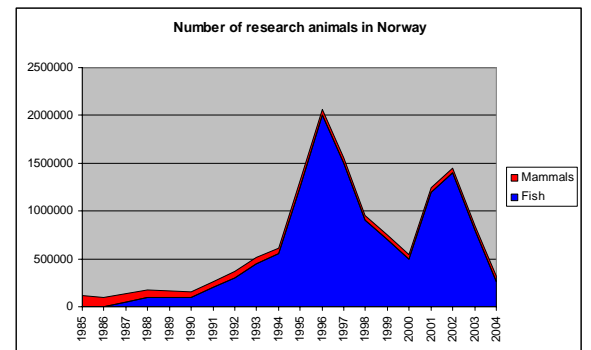
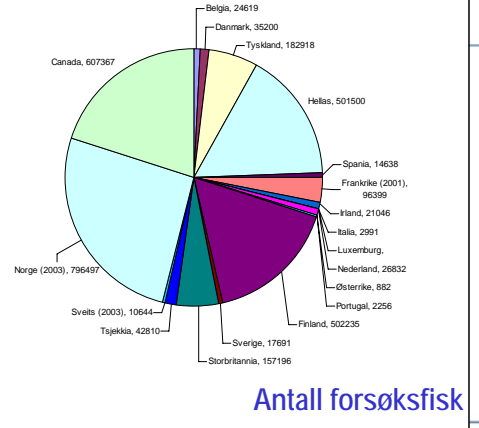
## Konklusjon:

Forsøksmetoder og lovverket må endres slik at vi får mer og bedre forskningsresultater per fisk brukt i forskning

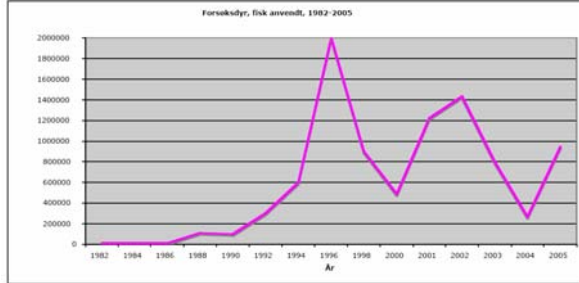


## Stikkord for hva jeg skal snakke om i dag

- Hvor mye fisk brukes til forskning?
  - Definisjoner av forsøksfisk
- Hvorfor brukes det så mye forsøksfisk?
  - Mangel på standardiserte metoder
  - Lovpålagt testing av bl.a. vaksiner
- Hvordan kan antall forsøksfisk reduseres?
- Nasjonal plattform for alternativer



## Ferske tall fra 2005



Forsøksfisk  
944874

+

"Fisk i forsøksdyravdelinger som ikke regnes som forsøksdyr"

1659051

=

Fisk brukt til forskning  
ca 2.6 millioner

## "Fisk i forsøksdyravdelinger som ikke regnes som forsøksdyr"

Tabell 7: Oversikt over dyr som ikke regnes som forsøksdyr, 2005.

	FISK	ANDRE ARTER
Samtlige dyr som ikke regnes som forsøksdyr på forsøksdyravdelingen	1 659 051	31 086
HVORAV:		
1) Enkel identitetsmerking, uttak av blodprøver ol. på levende dyr, som det ikke er grunn til å anta vil påvirke dyrets normale livsutfoldelse eller medfører kun leif forbigående lett smerte eller ubehag	61 665	893
2) Forsøk som angår avl/oppdrett, føring og miljø der det ikke er grunn til å anta at forsøket vil medføre en ufysiologisk tilstand	1 205 366	8 394
3) Forsøk der dyr avlives uten foregående behandling, hvor formålet er forskning	14 179	8 155
4) Forsøk der dyr avlives uten foregående behandling, hvor formålet er undervisning, opplæring eller demonstrasjoner	820	673
5) Overskuddsdyr - dyr som av ulike grunner ikke er benyttet i forsøk	377 000	5 285
6) Amnet (f.eks. dyr brukt til helsemonitorering)	21	7 686

## Manuell gjennomgang av søknader til Forsøksdyrutvalget 2003

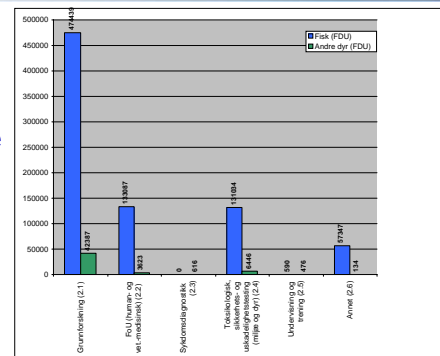
- Antall "Forsøksfisk" ble redusert fra 796.497 til 400.234 altså nesten en halvering
- "Fisk i forsøksdyravdelinger som ikke regnes som forsøksdyr" økte fra 1.69 millioner til 2.13 millioner
- Total antallet "Fisk brukt til forskning" ble endret fra 2.49 mill til 2.53 mill
- Rapporten er tilgjengelig på [www.oslovet.veths.no/fish](http://www.oslovet.veths.no/fish)

## Smertevoldende forsøk på fisk

- 36 fisk som fikk operert inn radiosendere i bukchulen ble rapportert som brukt i smertevoldende forsøk i 2003
- Smitteforsøk der fisk utsettes for dødelige doser med virus og bakterier ble for eksempel ikke rapportert som smertevoldende

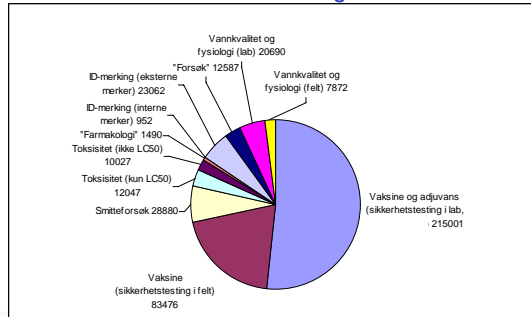
Hva brukes forsøksdyrene til?

Tall fra Norge 2003





## Over halvparten av forsøksfisken brukes til vaksinetesting



## Hvorfor brukes så mye fisk til testing av vaksiner?

- Stadig behov for nye og bedre vaksiner
- Lovpålagt testing
  - Strenge regler både ved utvikling og produksjon
  - Lovene åpner i liten grad for alternativer



## Den Europeiskefarmakopéen

- Gir detaljerte retningslinjer for krav til testing av vaksiner og andre medisiner
- Egne monologer for vaksiner mot vibriose, kaldtvannsvibriose og furunkulose
- Generell monolog for andre fiskevaksiner
- Reglene for batch-testing er åpne for bruk av alternative metoder
  - Finnes så langt ingen godkjente alternative metoder på fisk
- Andre regler ikke åpne for reduksjon i fiskeantall eller forbedring av metodene



## Testing av nye vaksiner

- Safety-test / bivirknings-test:
  - Dobbel dose i.p. på minimum 50 fisk x 3 batcher (150 totalt)
  - Utføres på alle fiskearter som vaksinen skal anvendes til
  - Skal ikke gi lokal eller systemisk reaksjon i 21 dager
- Potency-test / test av effekt:
  - 100 vaksinert fisk + 100 kontroll fisk
  - 200 totalt x antall antigener i vaksinen (Hexavalent = 1200)
  - Smitteforsøk må utføres ved injeksjon
    - Flere firma utfører i tillegg badesmitte, men dette kan ikke erstatte inj.
  - RPS beregnes ved 60% dødelighet i kontrollgruppen
    - Vibriose > 75, Furunkulose > 80, Kaldtvannsvibriose > 90



## Batch testing, dvs testing av ferdig utviklede vaksiner for å dokumentere produksjonen

- Tester per batch
  - Størrelsen på batchene varierer, 100-500 liter
  - Vis produksjonen er stabil kan man gjøre en "Stability test" og da slipper å teste alle batcher i en bulk produksjon
- Safety-test
  - 10 fisk injiseres med dobbel dose
  - Trenger bare teste den mest sensitive fiskearten
- Potency-test
  - Minimum 30 vaksinerte og 30 kontrollfisk
  - Smitte forsøk med injeksjon
  - Hexavalent vaksine krever minimum 360 fisk per batch



## Alternativer til batch-testing

- Antistoff responsen i blod fra 25 vaksinerte fisk sammenlignes mot 10 kontroll fisk
- Må vise like bra antistoff respons som i tilsvarende grupper som tidligere er testet ved smitteforsøk
- Safety-test på 10 fisk må fremdeles utføres
- Vis alle antigen i en hexavalent vaksine kan testes på denne måten blir
  - antall fisk redusert fra 370 til 45 per batch
- Ingen alternative metoder etablert så langt

Norwegian School of Veterinary Science

Rapport om lover og regler for bruk av forsøksfisk

Inkludert lover for oppdrettsfisk samt regler som forlanger fisk til testing av vaksiner, toksiner m.m.

[www.oslovet.veths.no/fish](http://www.oslovet.veths.no/fish)

Acts and Regulations concerning the Care and Use of Fish in Norwegian Research

1st Edition  
October 2005

Renate Johansen, Gunvor Knudsen & Adrian J. Smith

A report from  
The Norwegian Reference Centre for Laboratory Animal Science & Alternatives,  
Norwegian School of Veterinary Science,  
Oslo, Norway

Norwegian School of Veterinary Science

Hvilke fiskearter anvendes  
Tall fra 2005, totalt 944874 forsøksfisk

23 Laks	38 384	94 184	480	8 055	336	415 090	556 529
24 Andre laksefisk	1 210	1 250	0	60 124	30	780	63 394
25 Torsk	244 148	6 736	0	58 501	0	1 721	311 106
26 Andre marinefisk	1 536	3 588	0	6 353	0	98	11 575
27 Sebrafisk	1 960	0	0	200	0	0	2 160
28 Andre ferskvannsfisk	110	0	0	0	0	0	110
29 Tifotkreps	0	0	0	0	0	0	0
SUM	337 157	107 702	823	135 947	988	417 809*	1 000 426

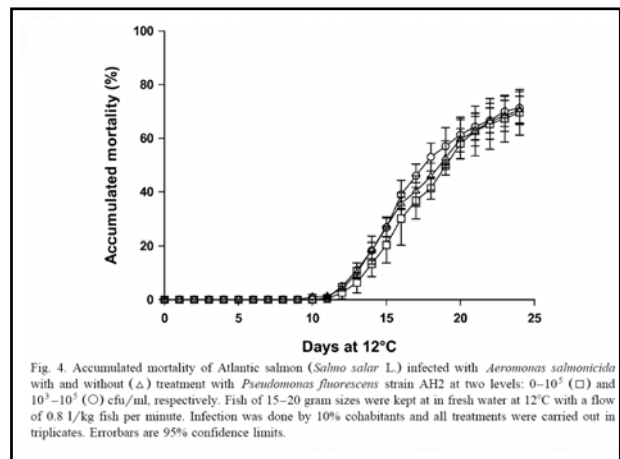
E (2.1) Grunnforskning innen biologi, veterinær- og humanmedisin.  
F (2.2) Forskning, utvikling og kvalitetskontroll av produkter og utstyr til bruk innen human- og veterinærmedisin (matuttak og sikkerhets testing).  
G (2.3) Sykkeldiagnostikk.  
H (2.4) Beskyttelse av mennesket, dyr og miljøet ved toksikologisk- eller sikkerhetstesting, herunder også ukadelighetstesting av produkter og utstyr til bruk innen human- og veterinærmedisin.  
I (2.5) Undervisning og trening.  
J (2.6) Annet.

\*Grunnet manglende rapportering av 11 feltforsøk godkjent i 2005 er det lagt til 281 950 laks, 780 andre laksefisk, 1610 torsk og 20 andre marine fisk (totalt 284 360 fisk) i kategori J basert på søknader registrert hos Forsøksdyrvalget.

Norwegian School of Veterinary Science

Mangel på standarder gjør at man må teste alle parametere på den samme fiskegruppen til samme tid under de samme betingelsene.

Dette fører til STORE forsøksoppsett og resultatene mellom ulike forsøk kan i liten grad sammenlignes.



Norwegian School of Veterinary Science

Tiltak for å redusere antall fisk

- *In vitro* forsøk
- Pilot forsøk med mindre antall fisk
  - Økt kunnskap før store forsøk kjøres
- Standardisert fisk
  - Alder, størrelse, helse, gener
- Standardiserte betingelser
  - Vannkvalitet
  - Kar miljø
  - Røkt og håndtering
    - Blodprøvetakning, anestesi, renhold
  - Føring

Best Fishes

Norwegian School of Veterinary Science

Alternativer

- De 3 R'ene
  - Reduce: Redusere antall forsøksdyr
  - Replace: Erstatte forsøksdyr med *in vitro* metoder
  - Refine: Forbedre metoder for å redusere antall forsøksdyr og/eller påføre dyrene mindre smerte

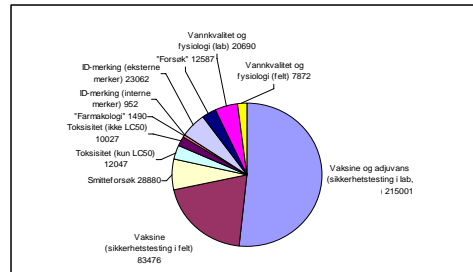


### En 4'R


- De 3 R'ene
  - **Reduce:** Redusere antall forsøksdyr
  - **Replace:** Erstatte forsøksdyr med *in vitro* metoder
  - **Refine:** Forbedre metoder for å redusere antall forsøksdyr og/eller påføre dyrene mindre smerte
- En 4 'R
  - **Relevans:** Testene må gi relevante resultater relatert til målet med undersøkelsen



### Er dagens vaksine-testing **relevant** nok? Trenger vi å bruke enda mer fisk for å få **relevante** tester?

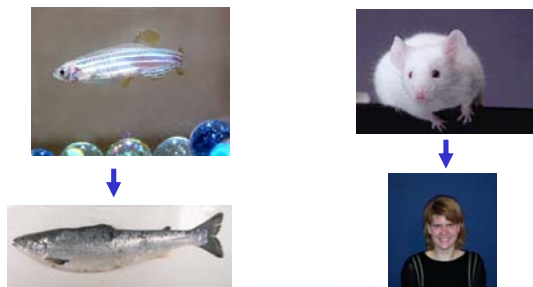


### Finnes muligheter for å produsere en mer standardisert forsøksfisk

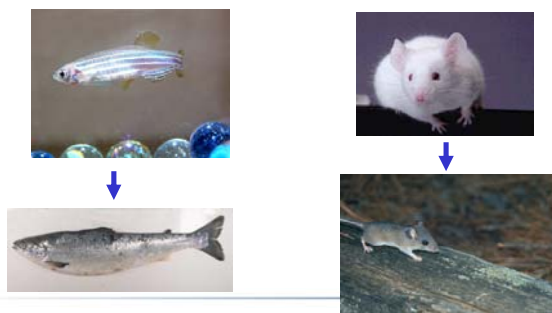
- Angrogenese og Gynogenese 
  - "Instant" innavlde fisk
  - Metoder for manipulering av fiskeegg
  - Gir opphav til genetisk identiske linjer av forsøksfisk
  - Metoden er veletablert på regnbueørret hvor dyrene har åpnet for en rekke basalbiologiske studier
  - Metodene er under etablering for laks og torsk ved NVH (Unni Grimholt)



### Forskning på mus gir svar på mennesker. Kan sebrafisk brukes som modell for laks?

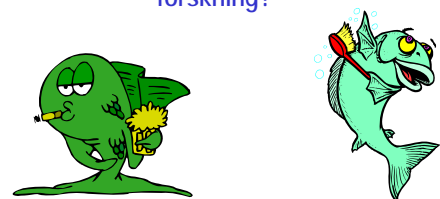


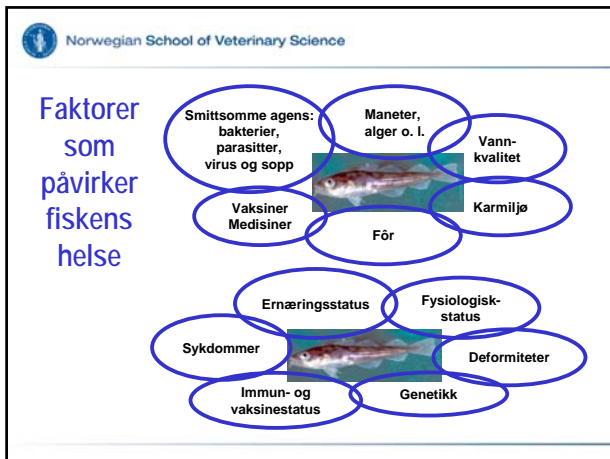
### Forskning på mus gir svar på mennesker. Kan sebrafisk brukes som modell for laks?



### Helsemonitorering er en viktig del av standardiseringen av forsøksfisk

Hva vet vi om helsen til de dyrene vi bruker i forskning?





Norwegian School of Veterinary Science

To studier av hjerte på oppdretts kveite. Ingen av fiskene hadde tegn til sykdom.

Halibut	Epicarditis Farm I	Epicarditis Farm II
Low growth rate	4% (1/23)	10% (1/10)
High growth rate	45% (25/55)	90% (18/20)

Farm I: Johansen et al. (2004)  
Farm II: Johansen and Poppe (2002)



Norwegian School of Veterinary Science

### Konklusjon:

**For å redusere antall forsøksfisk så må:**

- Definisjonen av "en forsøksfisk" må presiseres bedre og statistikken for hva fisken brukes til må bli mye mer detaljert
- Lovverket må åpne for alternativer
- Økt forskning på alternativer
- Standardisering av eksperimentelle modeller
  - Inkludert fiskens helse og genetikk

Norwegian School of Veterinary Science

### Hva er en plattform for alternativer?

- Ulike land har ulike løsninger
- Møte sted for
  - Dyrevernsorganisasjoner
  - Industrien
  - Forskere
  - Myndigheter
- Kompetansesenter for alternativer



## Nasjonal plattform for alternativer

- Oppdrag fra Mattilsynet
- Prosjekt ledet av Adrian Smith ved forsøksdyravdelingen ved Norges veterinærhøgskole i Oslo
- Midlertidig plattform startet 2005. Permanent plattform fra 2007.
- Kompetansesenter for alternativer til bruk av forsøksdyr
- Skal på sikt også dannes et forskningsfond for bevilgninger til alternativer



Takk for oppmerksomheten!

[www.oslovet.veths.no/fish](http://www.oslovet.veths.no/fish)

[renate.johansen@veths.no](mailto:renate.johansen@veths.no)

