

News on the Fight-2 Project

News n° 5



6th July 2019

Panel presentation at the 1st Iberian Congress of Science Applied to Game Resources (CICARC), Ciudad Real, July 1st to 4th, 2019

Carina Carvalho, researcher of the **FIGHT-2** Project funded by the Portuguese Foundation for Science and Technology (FCT), disclosed the strategy and objectives of the Fight-Two Project at the Iberian Congress of Science Applied to Game Resources (CICARC), which took place in the Luís Arroyo building from the



CICARC, Ciudad Real, 4th of July of 2019.
Carina Carvalho, DVM, PhD.



University of Castilla-La Mancha in Ciudad Real, Spain, from 1st to 4th July 2019.

FIGHT-2 Project aims the development of an oral vaccine to control viral hemorrhagic disease, implementing one of the 12 of the Action Plan for the Control of Viral Hemorrhagic Disease in Rabbits (Order 4757/17 of 31 May, MAFDR).

The panel was entitled “**FIGHT-2** strategic framework - Development of an edible vaccine for the control of the type 2 viral hemorrhagic disease virus (RHDV2) in the wild rabbit”.

Fight-Two Project - Development of an edible vaccine for the control of viral hemorrhagic disease (RHDV2) in wild rabbits

PTDC/CVT-CVT/29062/2017-PT2020 – Fundação para a Ciência e Tecnologia



DESENVOLVIMENTO DE VACINA EDÍVEL PARA O CONTROLO DA DOENÇA HEMORRÁGICA VIRAL (RHDV2) NOS COELHOS-BRAVOS

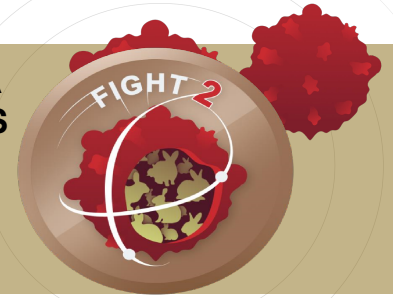
Carina L. Carvalho¹, Madalena Monteiro¹, Paulo Carvalho¹, Paula Mendonça¹, Jorge Correia², Berta São Brás², Conceição Peleteiro², Elsa Duarte³, António Mira³, Sandra Branco³, António Roldão⁴ & Margarida D. Duarte^{1,2}

¹INIAV - Instituto Nacional de Investigação Agrária e Veterinária, Oeiras, Portugal.

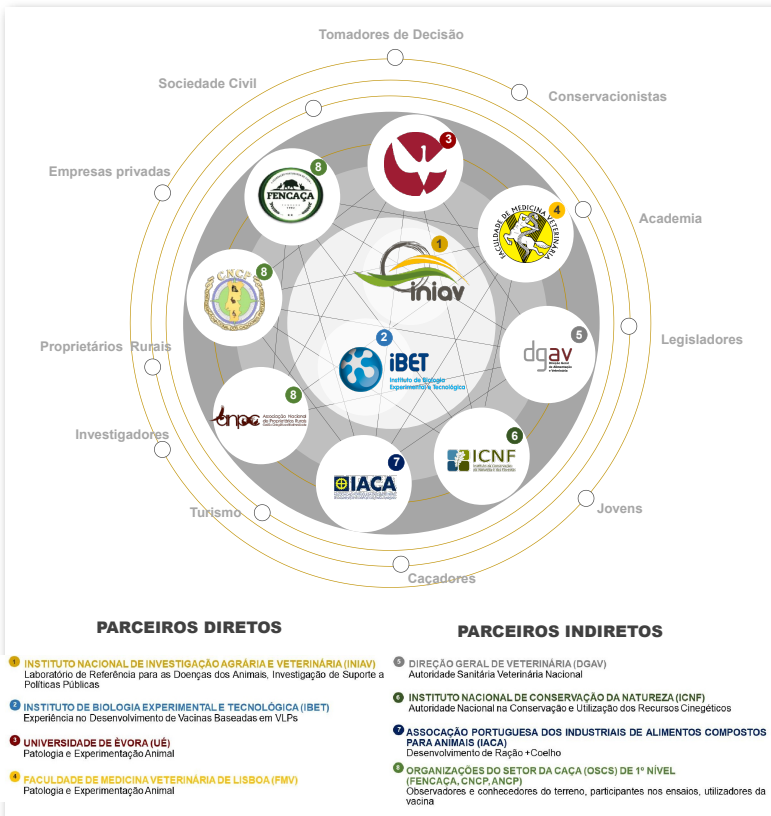
²CISA - Centro de Investigação Interdisciplinar em Sanidade Animal, Faculdade de Medicina Veterinária (FMV), Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal.

³ICAAM - Instituto de Ciências Agrárias e Ambientais Mediterrânicas, Instituto de Formação e Investigação Avançada, Universidade de Évora, Évora, Portugal.

⁴IBET - Instituto de Biologia Experimental e Tecnológica, Oeiras, Portugal.



PARCEIROS DO PROJETO



A DOENÇA HEMORRÁGICA COMO AMEAÇA AO COELHO-BRAVO

O RHDV2 é um *Calicivirus* que emergiu em 2010 em França (Le Gall-Reculé *et al.*, 2011) e dois anos depois em Portugal (Abrantes *et al.*, 2013). Nos países europeus, o vírus de tipo 2 substituiu completamente as estirpes que circulavam anteriormente (estirpes clássicas ou de tipo 1) (Gall-Reculé *et al.*, 2013; Lopes *et al.*, 2014).

O RHDV2 é responsável por uma febre hemorrágica altamente contagiosa e letal (DHV), cujo impacto nas populações de coelho-bravo é extremamente preocupante, por afetar não só adultos como também os juvenis. A mortalidade juvenil reduz o recrutamento de novos indivíduos para as populações selvagens, comprometendo drasticamente a sua dinâmica (Delibes-Mateos *et al.*, 2014).

Não é possível erradicar a DHV, dada a grande resistência do vírus no meio ambiente e a facilidade com que é disseminado por insetos, roedores, aves de rapina, ações antropogénicas, etc.

O controlo da doença é extremamente difícil e, na indústria, assenta na vacinação, no cumprimento de boas práticas de gestão e da adoção de medidas de biossegurança. As atuais vacinas contra RHDV2 são inativadas, obtidas de extratos de fígado de animais infetados. A via de administração, geralmente subcutânea, requer o manuseio individual dos animais limitando, por isso, o seu uso à indústria, à produção de coelho-doméstico para consumo familiar e aos animais de companhia (Carvalho *et al.*, 2017).

Embora os fatores que vêm conduzindo ao declínio do coelho-bravo incluam a perda de habitat, fruto do abandono das práticas agrícolas tradicionais e sua intensificação (monoculturas), a excessiva pressão de predação, o desajuste da pressão cinegética, e outros, as patologias de origem viral, nomeadamente a DHV e a Mixomatose têm tido um impacto drástico na redução das populações selvagens desde a década de 50. Da emergência de um novo vírus de tipo 2 resultou o aumento substancial da mortalidade associada a esta doença, dada a inexistência de proteção cruzada com os vírus que circularam anteriormente (tipo 1) (Ferreira and Delibes-Mateos, 2010).

A subespécie *Oryctolagus cuniculus algirus*, é a pedra basilar dos ecossistemas Mediterrânicos. Para além de ser presa de cerca de 40 espécies de predadores terrestres e aéreos, o coelho-bravo altera profundamente o espaço que ocupa e é por isso considerado o *Engenheiro* dos Ecossistemas. O sua ação inclui a disseminação seletiva de sementes, fruto da sua herbivoria, a fertilização e alteração físico-química dos solos, pelas latrinas e urina que produz, a manutenção de áreas abertas e a escavação de galerias no solo que proporcionam habitat para muitas outras espécies de vertebrados (Delibes-Mateos *et al.*, 2008).

A VACINA

Produzida em células eucariotas

A produção das VLPs em células de inseto, com organização celular semelhante às células de coelho (eucariotas), assegura que as modificações pós-traducionais, sejam semelhantes às que ocorrem nas partículas virais, durante a infeção.

Edível (comestível)

O objetivo estratégico do Projeto FIGHT 2 é desenvolver uma vacina oral, comestível, contra a Doença Hemorrágica Viral (DHV) dos Coelhos causada pelo vírus de tipo 2 (RHDV2), que no futuro será veiculada através um alimento composto formulado para populações selvagens de coelho-bravo.

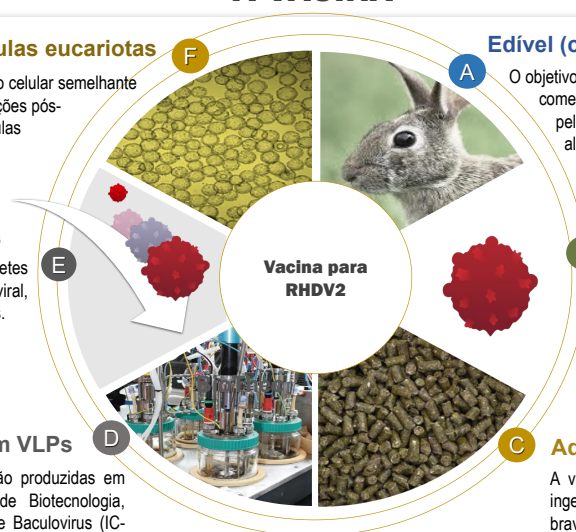
Ajustável à evolução do vírus

A tecnologia de produção da vacina, utilizando cassetes contendo o gene que codifica o exterior da partícula viral, permite a sua atualização em função da evolução do vírus.

Baseada em VLPs

As VLPs (partículas de tipo viral, Virus-like particles) são produzidas em fermentadores, com recurso a processos modernos de Biotecnologia, utilizando células de inseto e um Vetor de Expressão de Baculovirus (IC-BEVS).

Vacina para RHDV2



Segura para o coelho-bravo e para o ambiente

A vacina, consistida apenas por cápsulas proteicas ocas, destituídas de ácido nucleico viral, é segura e inócua, não envolvendo riscos de contaminação do meio-ambiente com genoma viral infeccioso. A ocorrência de recombinação genética entre a vacina e as estirpes em circulação não ocorre.

Adequada ao coelho-bravo

A vacina oral será veiculada em ração adequada à espécie, e por isso ingerida espontaneamente pelos animais, permitindo imunizar os coelhos-bravos nas áreas afetadas, sem necessidade de captura e manipulação dos mesmos.

ENQUADRAMENTO DO PROJETO

CÓDIGO: PTDC/CVT-CVT/29062/2017- PT2020
DURAÇÃO: OUT 2018 A SET 2020

FONTE de FINANCIAMENTO:



LIGAÇÃO AO PROJECTO +COELHO:

O Projeto FIGHT 2 põe em prática a Medida Nº1 do Plano De Ação para o Controlo da Doença Hemorrágica Viral dos Coelhos, criado pelo Despacho 4757/17 de 31 maio (MAFDR). A medida Nº1, intitulada "Desenvolvimento de uma vacina oral, inócua e ajustável à evolução do vírus", enquadra-se no Eixo de Investigação do referido Plano, que inclui ainda um Eixo de Boas Práticas de Gestão, um Eixo de Controlo Sanitário e um Eixo de Divulgação e Disseminação de Conhecimento.

