



Véto-pharma

**Novos ativos:
O futuro da apicultura**

**Dr. Miguel Ángel Rodríguez
Director de Marketing e Desenvolvimento de Negócios**



XXII FÓRUM NACIONAL
de **APICULTURA**

04 NOV. 2023

XX Feira Nacional do Mel

03 a 05 NOV. 2023 FUNDÃO

Triagem: Definição

"O termo 'triagem' significa... Um método de investigação para o rastreio de substâncias naturais ou sintéticas cujas possíveis propriedades farmacológicas sejam desconhecidas, com vista a encontrar um medicamento. »





Véto-pharma

**A estratégia de I&D da
Véto-pharma**

¿Que produtos temos agora para combater os ácaros varroa?

Os medicamentos hoje autorizados baseiam-se em na utilização de 6 ingredientes ativos:

- Amitraz (Apivar, Amicel Varroa, Apitraz)
- Ácido oxálico (Oxybee, Api-bioxal, Varromed, Oxuvar)
- Ácido fórmico (Formicpro, Maqs, Apifor, Varromed, Formivar)
- Timol (Apiguard, Apilife var, Thymovar)
- Tau-fluvalinato (Apistan)
- **Flumetrina (Bayvarol)**



Qual é a estratégia da Véto-pharma para a procura de novas soluções?

Reformulação dos princípios activos existentes

- Para melhorar a eficiência e reduzir a variabilidade
- Para simplificar a utilização por parte do apicultor
- Para minimizar o impacto negativo das variações de temperatura (por exemplo, ácido fórmico, timol)
- Propor uma melhor gestão da infestação pela varroose ao longo do ano (em muitas situações, um único tratamento fixo não é suficiente).



Investigação de novos princípios activos

Permitir aos apicultores desenvolverem uma verdadeira estratégia integrada de gestão das pragas (rotação, prevenção de possíveis resistências, etc.).



Proyecto
"Varroa 2.0"



A beekeeper wearing a white protective suit and a straw hat is working with a beehive in a forest. The beekeeper is using a tool to inspect the hive. The background is a lush green forest with sunlight filtering through the trees. The text 'Véto-pharma' is overlaid on the left side of the image, with a blue hexagonal pattern in the background.

Véto-pharma

**À procura de novos
ativos...**

Como é que o fazemos?

Laboratórios de investigação e desenvolvimento e apiários geridos internamente pela equipa Véto-pharma.



Uma equipa de desenvolvimento galénico e analítico

1. Reformulação de ativos existentes
2. Formulação de novos ingredientes ativos
3. Verificação da estabilidade e qualidade do produto



Um laboratório das abelhas

Testes in vitro de novos ingredientes ativos ou novas formulações com segurança.



Um apiário experimental de 300 colónias e 2 apicultores

1. Monitorização da eficácia dos medicamentos autorizados.
2. Testes de eficácia e potenciais impactos nas colónias (no desenvolvimento, descendência, abelhas adultas, etc.) de novas formulações de ingredientes ativos conhecidos.
3. Material biológico necessário para os ensaios in vitro.

Quais são os objetivos?

1. Identificar novos ativos na luta contra Varroa

=> Rastreo de novas moléculas

1. Orgânico ou convencional
2. Eficaz
3. Não tóxico para as abelhas
4. Não tóxico para os apicultores
5. Respeitar a qualidade do mel

2. Três critérios de medição :

- Mortalidade dos ácaros varroa ao longo do tempo (até 24 horas).
- Mortalidade das abelhas ao longo do tempo (até 24 horas)
- Potenciais mudanças de comportamento

Mais de 40 moléculas foram testadas nos últimos 5 anos



Manipulações necessárias(1/2)

Recolha e separação de ácaros Varroa



Ter "fabricantes"
Varroa para testes
regulares



Recolha de 300
abelhas por amostra
(açúcar em pó)



Separação dos ácaros
varroa do açúcar de
confeiteiro após
amostragem

Recolha de 10 ácaros
em placa de Petri

Manipulações necessárias(2/2)

Aplicação de ingredientes ativos a testar em abelhas e incubação



**Anestesia
abelhas (CO₂)**

**Deposição torácica da
molécula (em solvente)
em abelhas**



**Coloque 10 abelhas na
caixa contendo 10
ácaros varroa**



**Incubadora e medição
após 2, 4 e 24 horas**

Mas acima de tudo...

Você tem que encontrar o solvente certo!

1. Não tóxico para os ácaros Varroa (<10%)
2. Não tóxico para as abelhas (<10%)
3. Possível aplicação no tórax da abelha
4. Evaporação rápida
5. Compatível com a activo a ser testado (estabilidade)

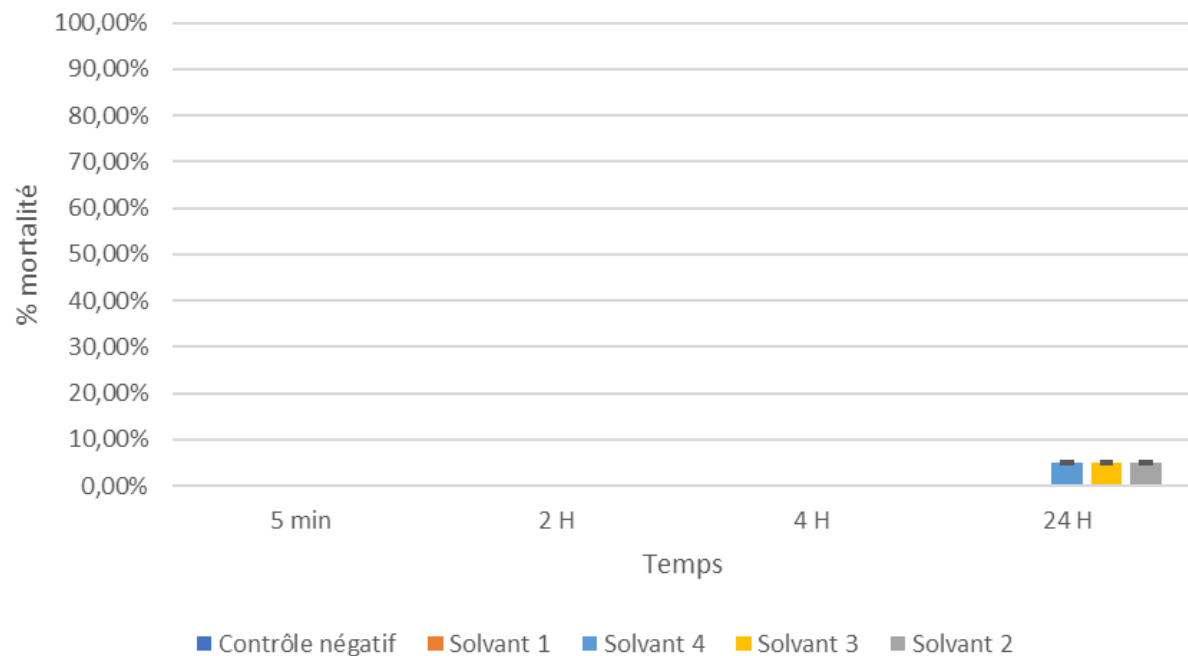


Mas acima de tudo...

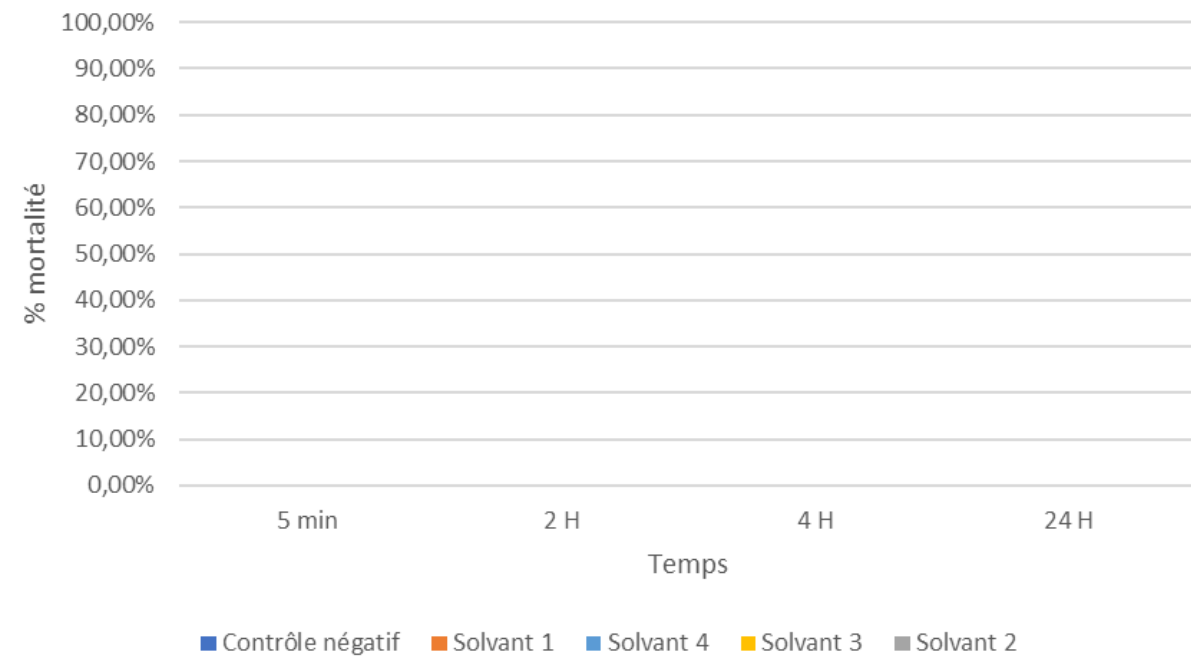
Você tem que encontrar o solvente certo!



Mortalité abeille



Mortalité varroa



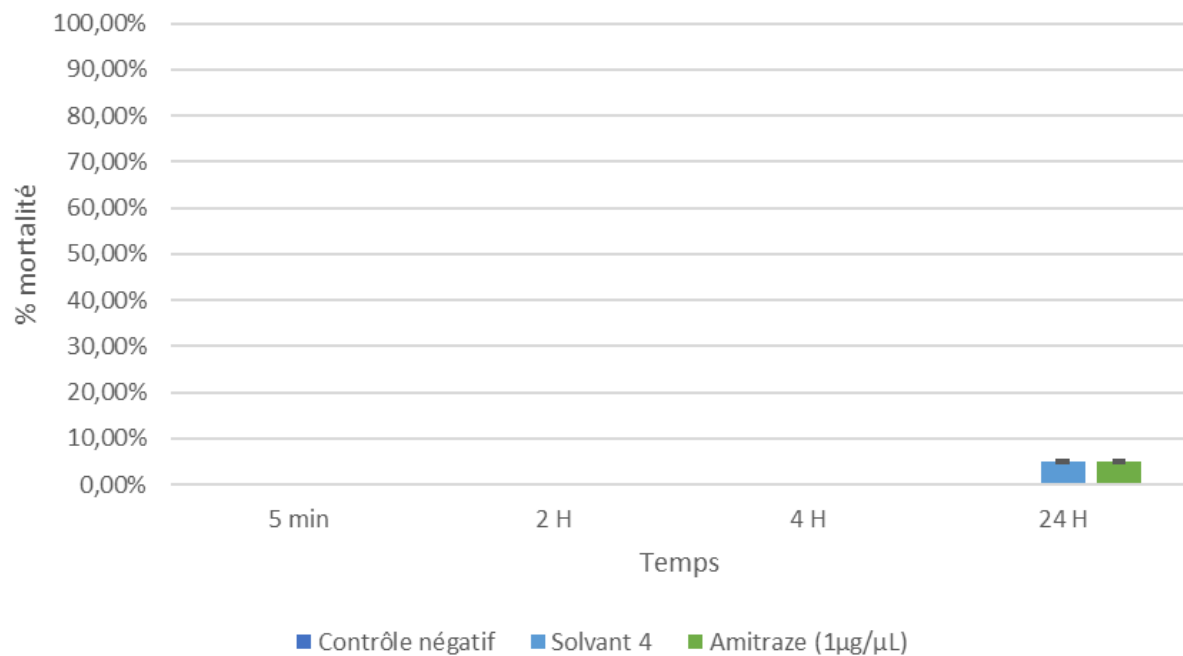
... e ter "controle positivo"

Usaremos amitraz como controle positivo:

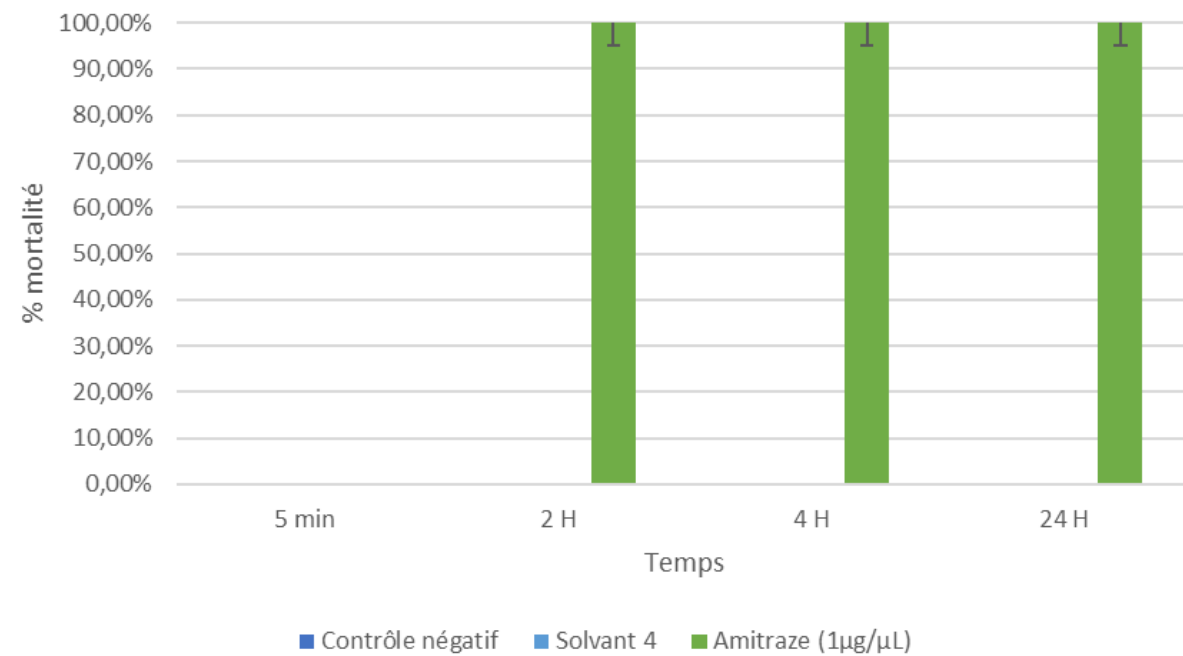
1. Eficácia rápida em populações de Varroa
2. Não tóxico para as abelhas




Mortalité abeille

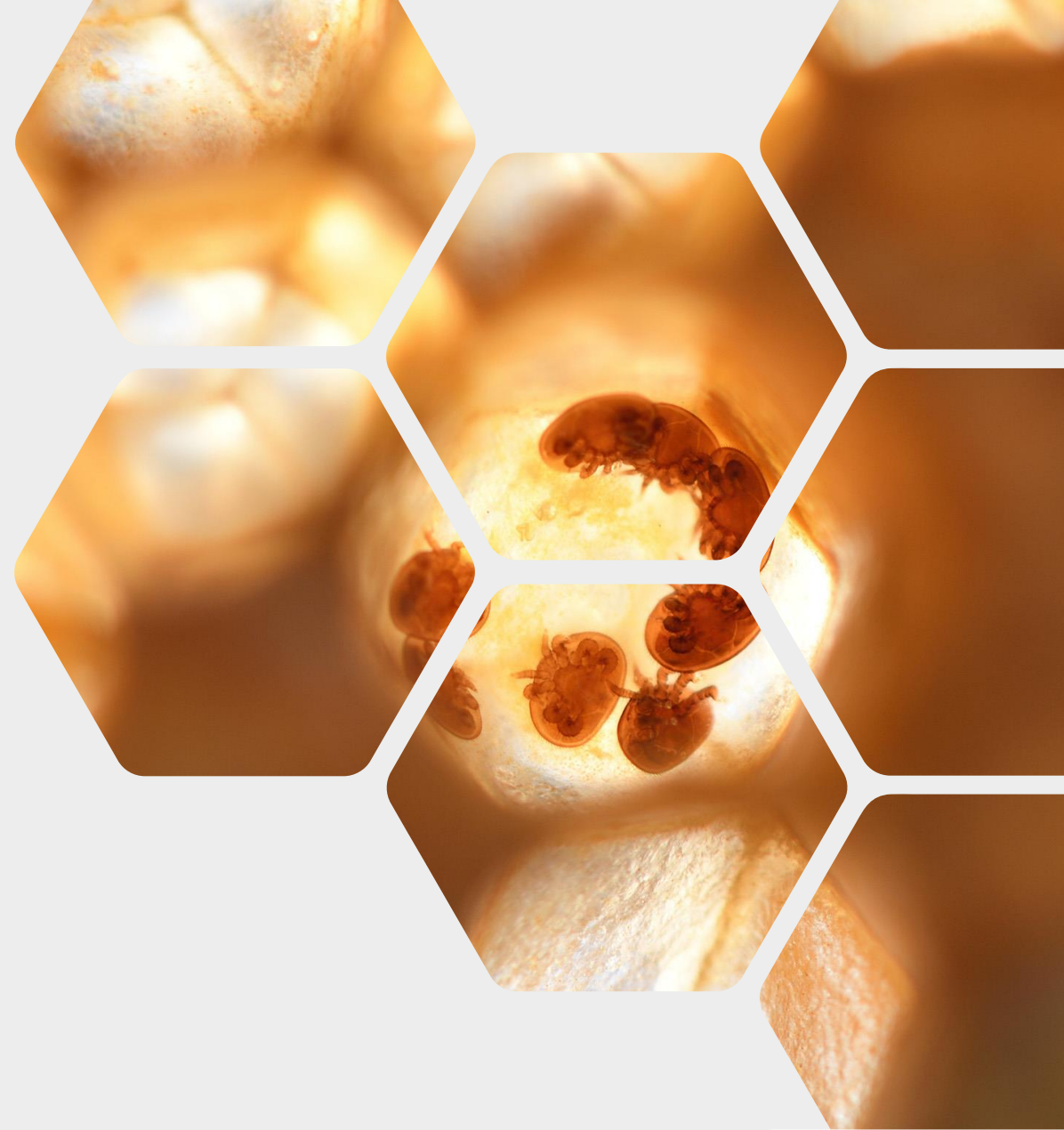


Mortalité varroa





**Agora é a hora
para contar alguns
resultados
interessantes...**



A beekeeper wearing a white protective suit and a straw hat is working with a wooden beehive frame. The beekeeper is using a tool to inspect the frame, which is covered in bees. The background shows a lush green forest with sunlight filtering through the trees.

Véto-pharma

Resultados “Decepcionantes”:

- Não é suficientemente eficaz nos ácaros Varroa
- É demasiado tóxico para as abelhas

Moléculas a evitar

Os óleos essenciais, frequentemente citados pelos apicultores como sendo "orgânicos", demonstraram nestes ensaios de investigação e desenvolvimento eficácia insuficiente e/ou alta toxicidade para as abelhas.

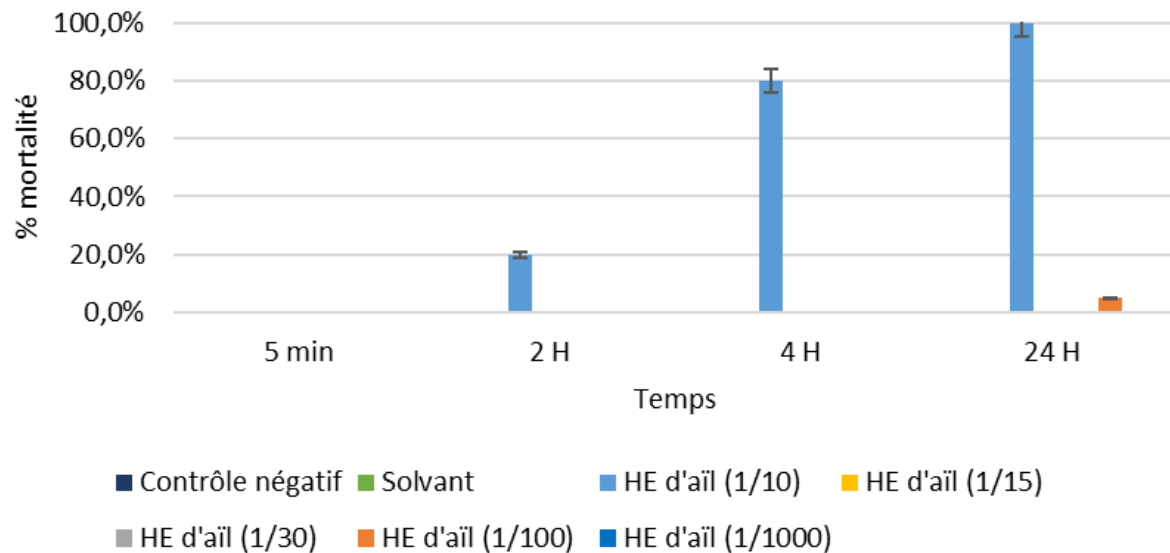
Óleos essenciais testados:

1. Alho
2. Cravo
3. Pimenta
4. Gerânio
5. Lavanda
6. Árvore do tea

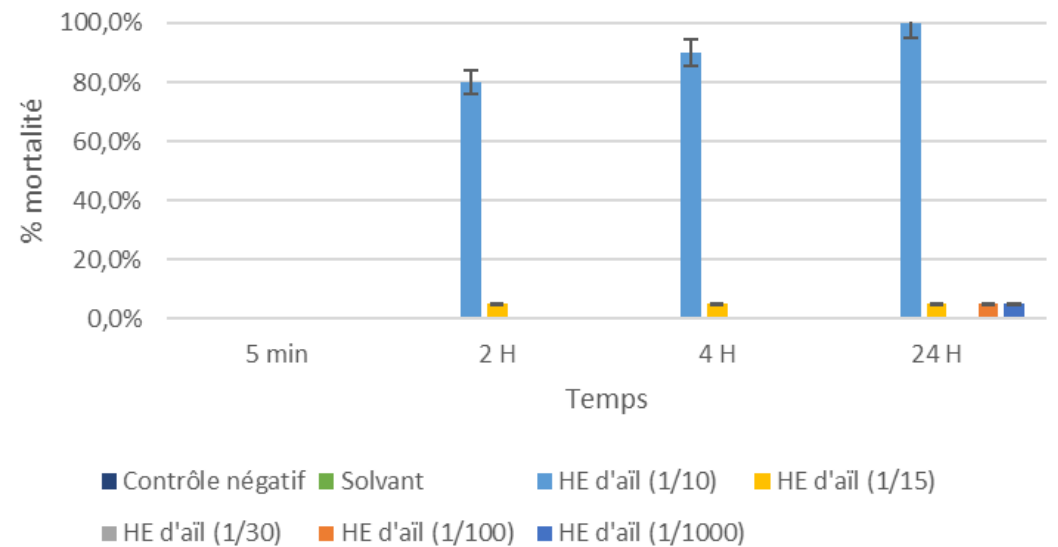


Evitar: Óleo essencial (OE) de alho

Mortalité abeille



Mortalité varroa

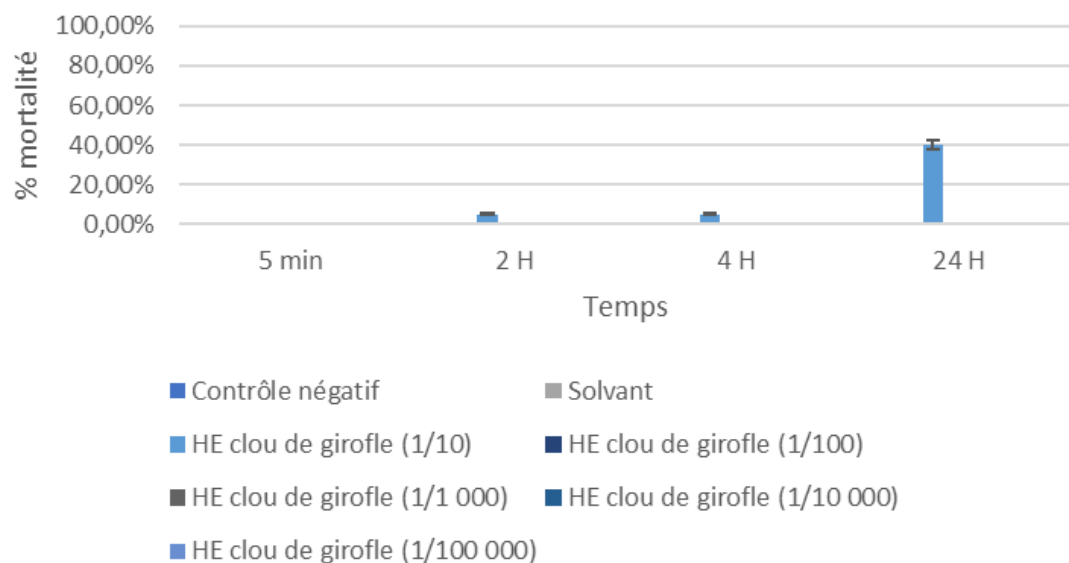


Altamente eficaz contra a Varroa, mas toxicidade muito elevada para as abelhas.

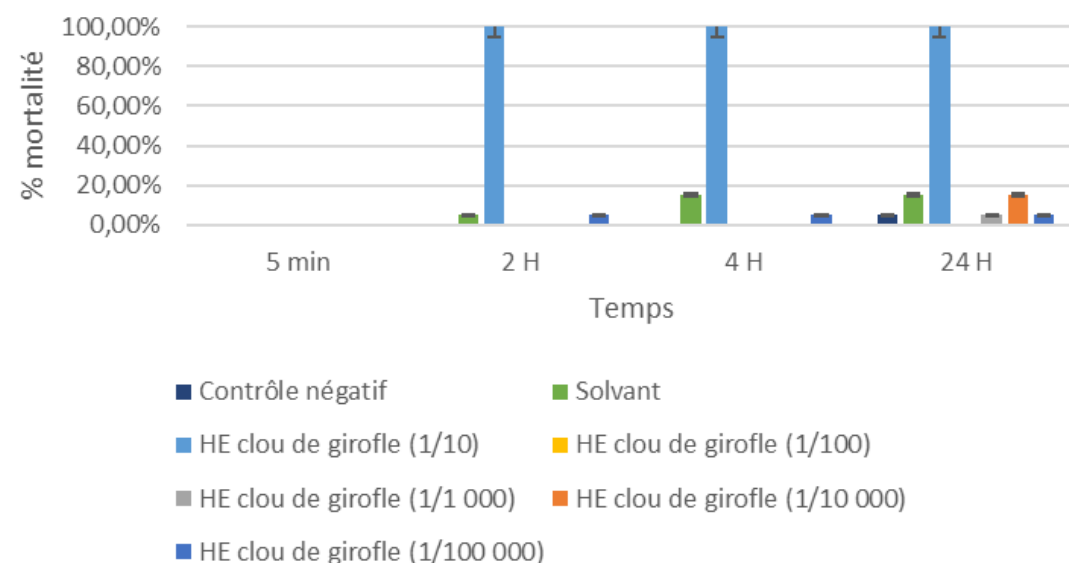
A eficácia decresce rapidamente com a diluição.

Evitar: Cravo OE

Mortalité abeille



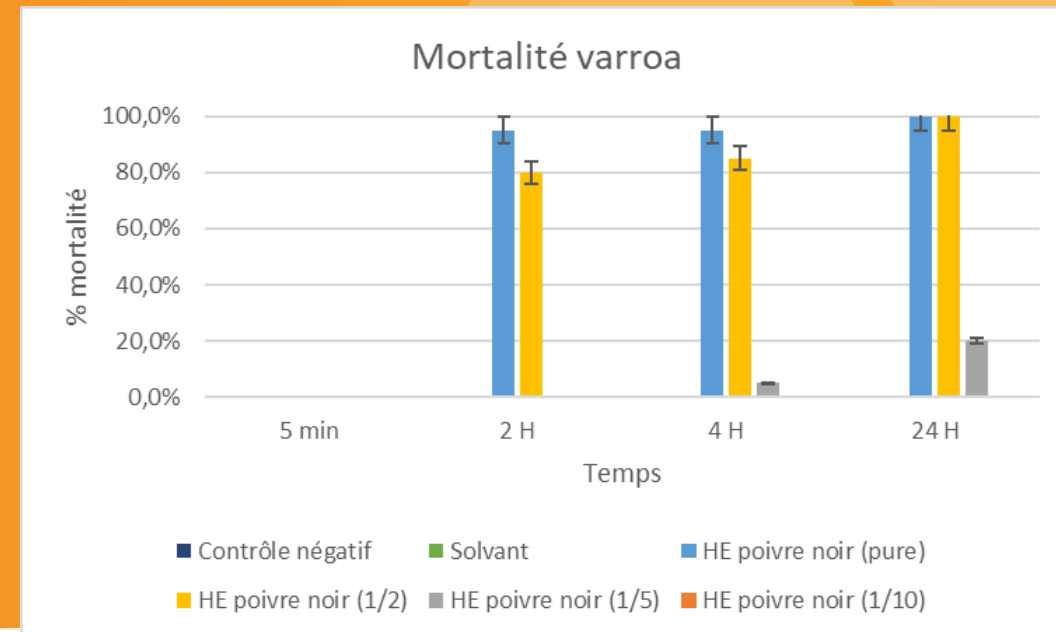
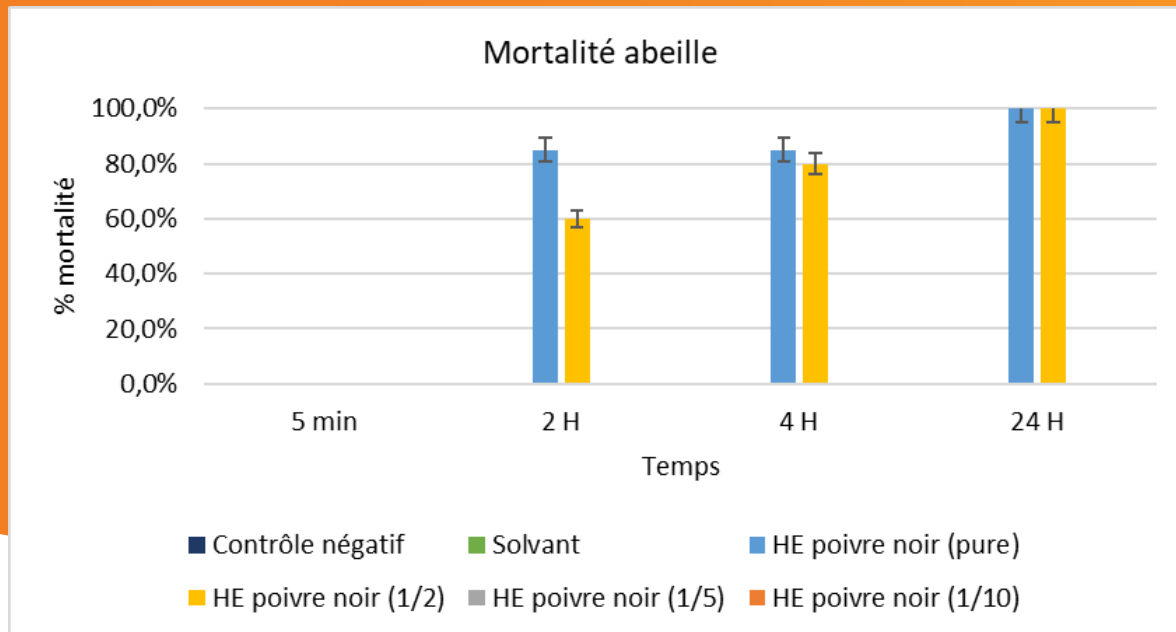
Mortalité varroa



Altamente eficaz contra a Varroa, mas altamente tóxica para as abelhas.

A eficácia decresce rapidamente com a diluição.

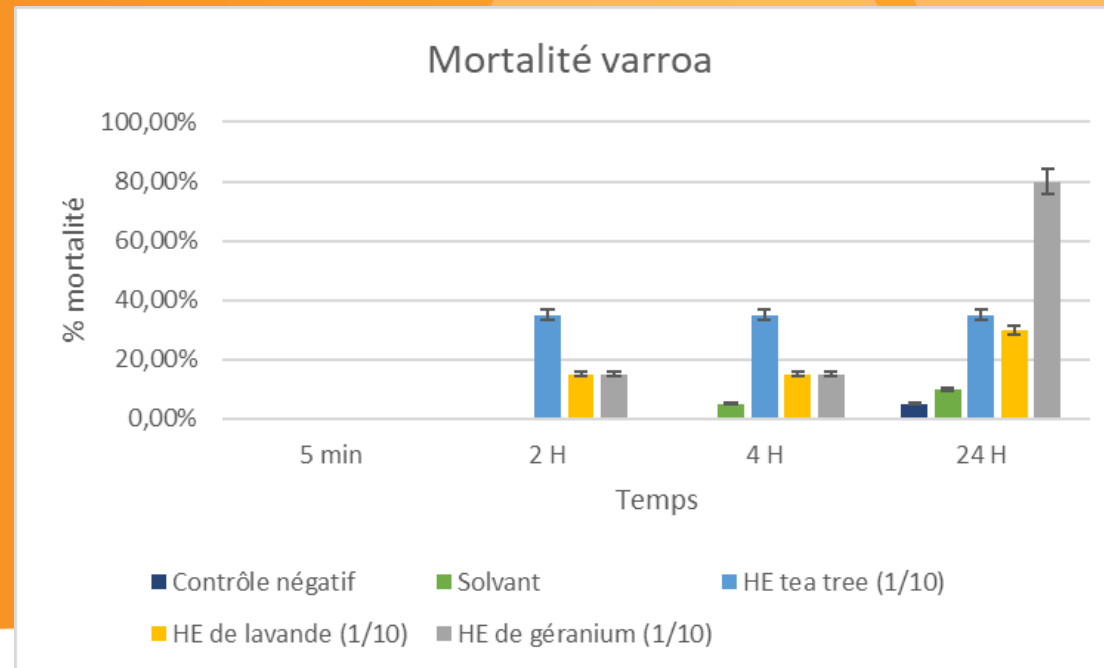
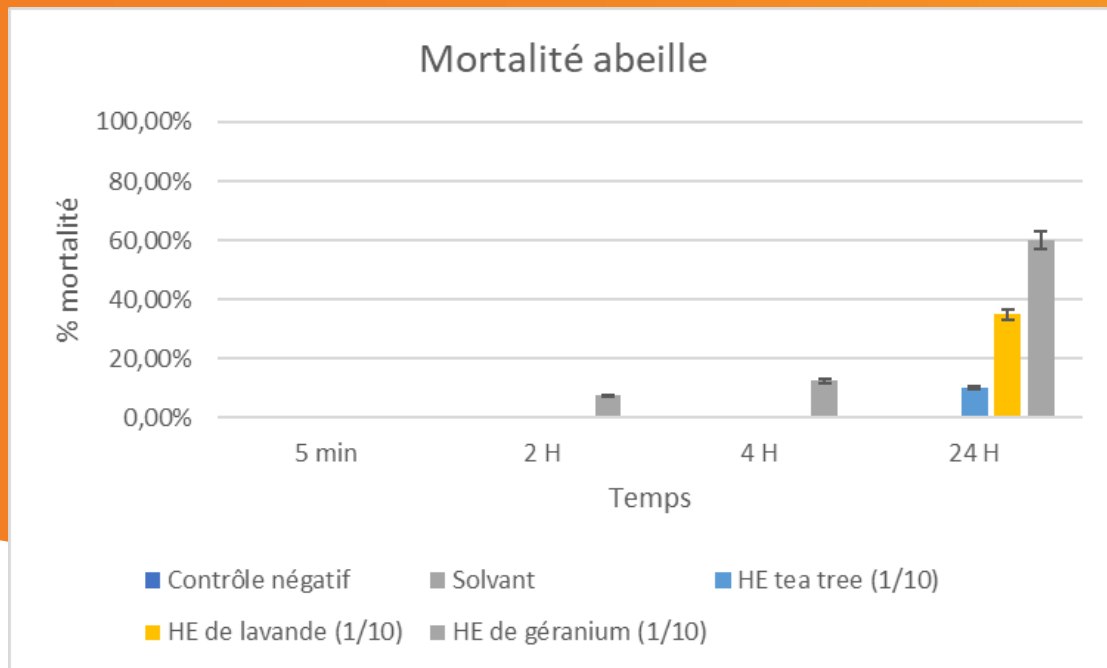
Evitar: Pimenta negra OE



Altamente eficaz contra a Varroa, mas altamente tóxica para as abelhas.

A eficácia decresce rapidamente com a diluição.

Evitar: árvore de tea, lavanda e gerânio OE



O óleo essencial de gerânio é muito eficaz contra os ácaros da varroa, mas muito tóxico para as abelhas.

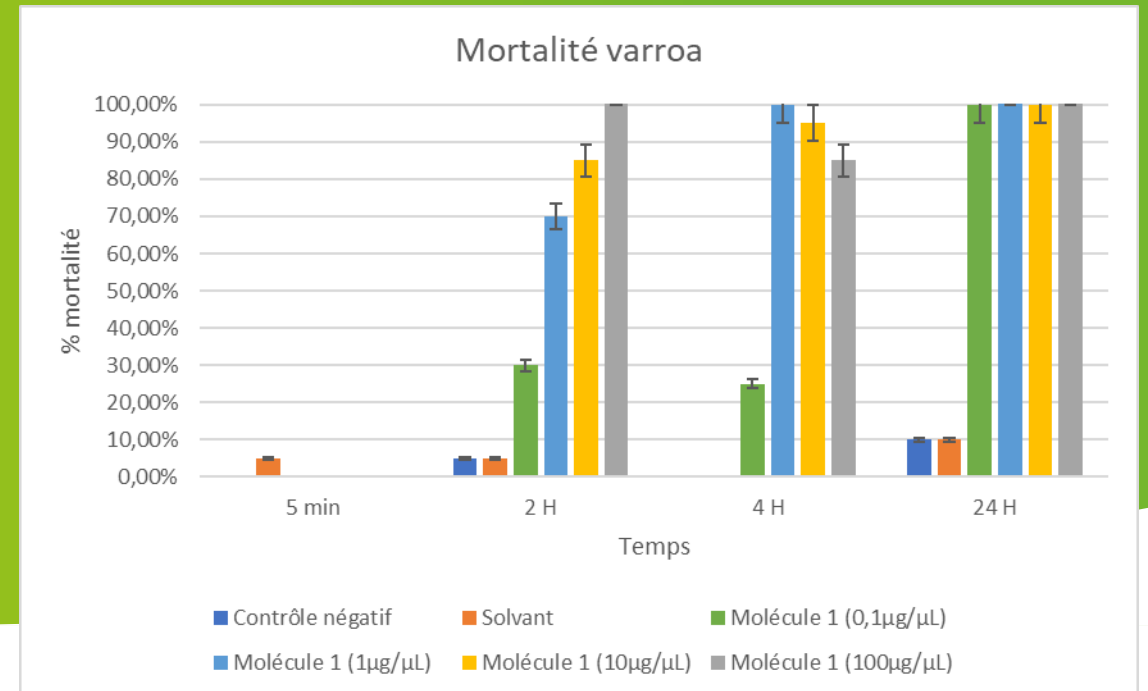
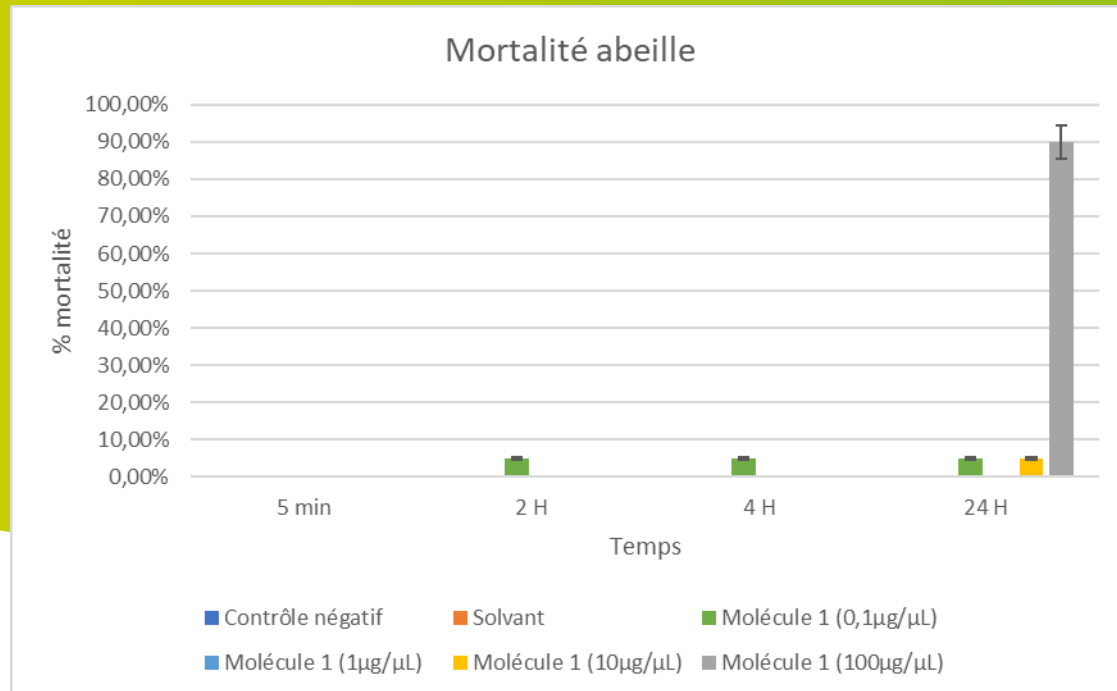
Os outros dois são também tóxicos e menos eficazes.



Véto-pharma

**Resultados "promissores"
que continuamos as nossas
investigações.**

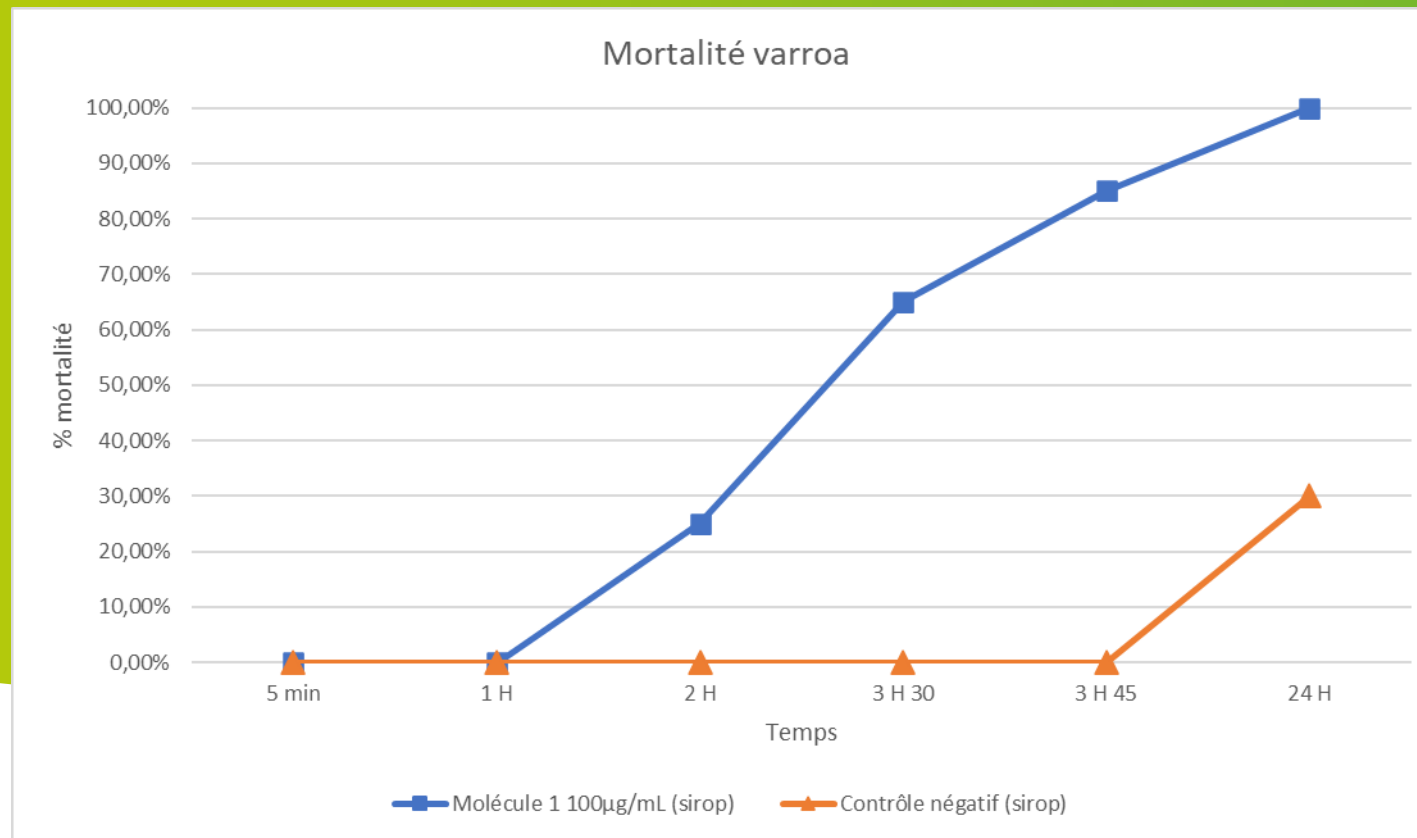
A confirmar: Molécula N°1 – Deposição torácica



A mesma eficácia que o amitraz (mesma cinética).

Toxicidade muito baixa para as abelhas, excepto na concentração mais elevada.

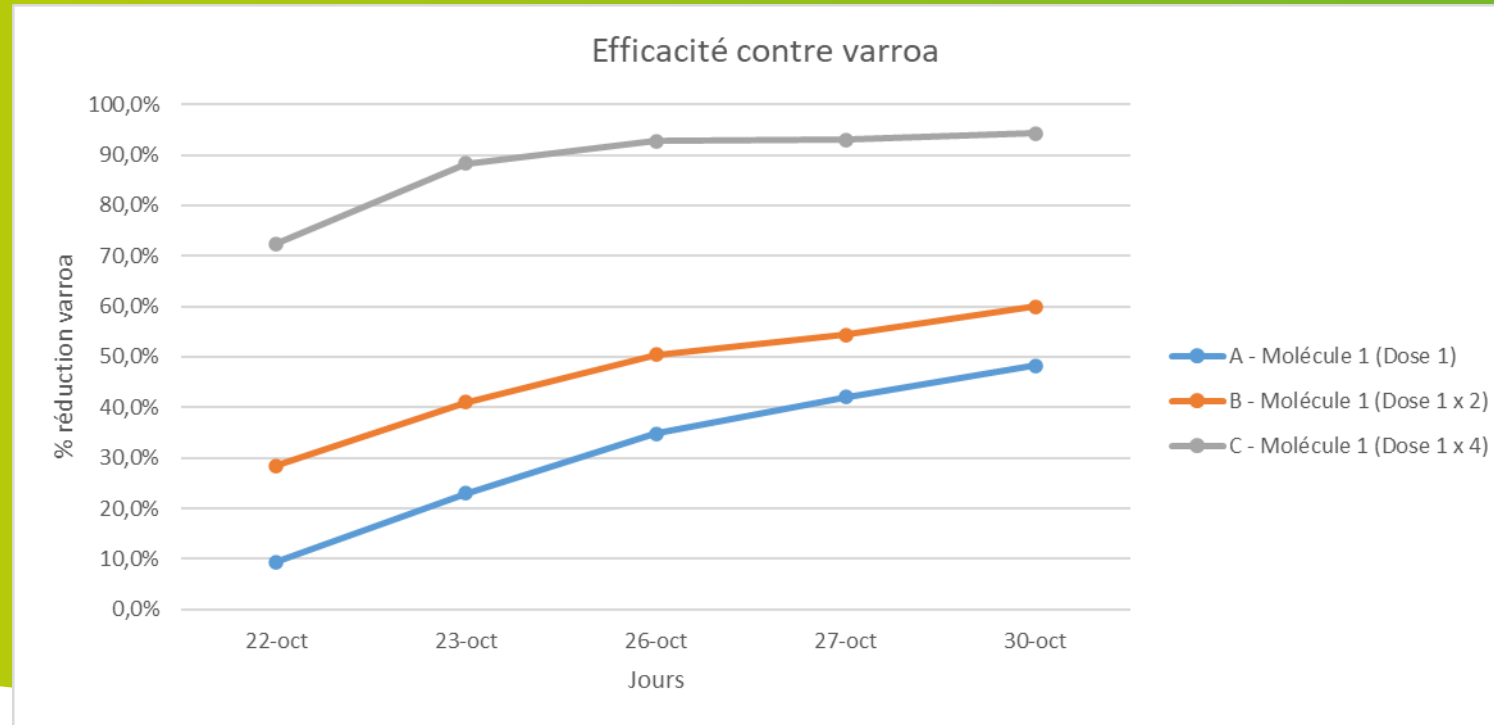
A confirmar: Molécula N°1 – Por ingestão



Não há diferença entre a mortalidade das abelhas nos dois grupos.

A ingestão da molécula pode levar a resíduos em produtos da colmeia ou produzir toxicidade na criação?

A confirmar: Molécula N°1 – Situação na colmeia



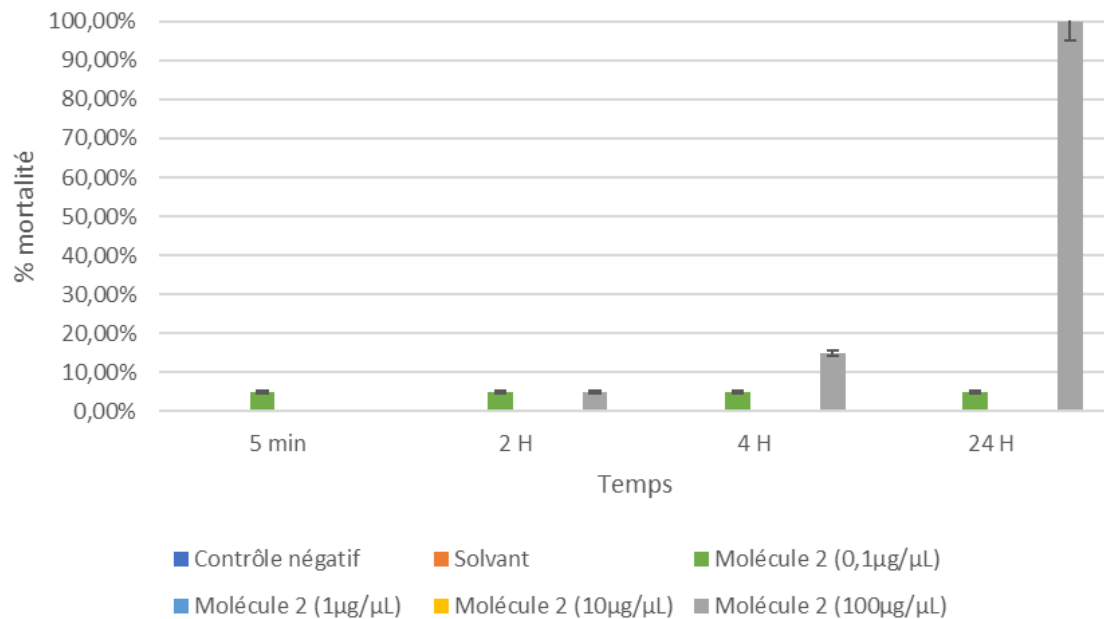
Redução de 94,3% nos ácaros Varroa após 10 dias em colónias sem criação (modo de ação de contacto)

Não há mortalidade de abelhas.

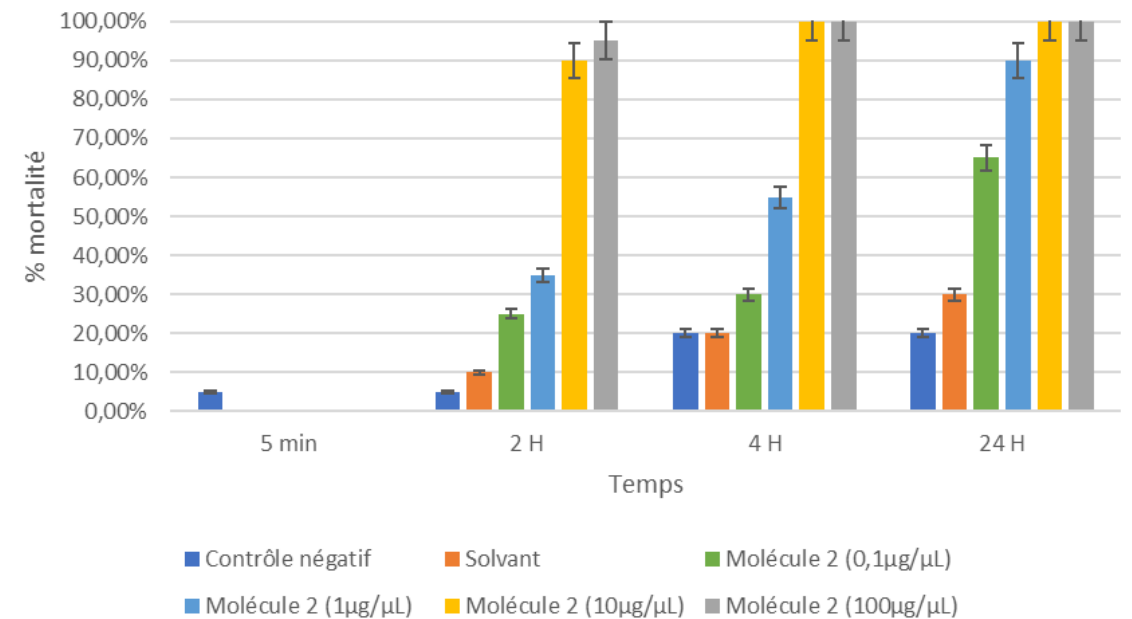
Apenas 3 colmeias por grupo (estudo exploratório).

A confirmar: Molécula n°2 (quimicamente próximo da molécula 1)

Mortalité abeille



Mortalité varroa

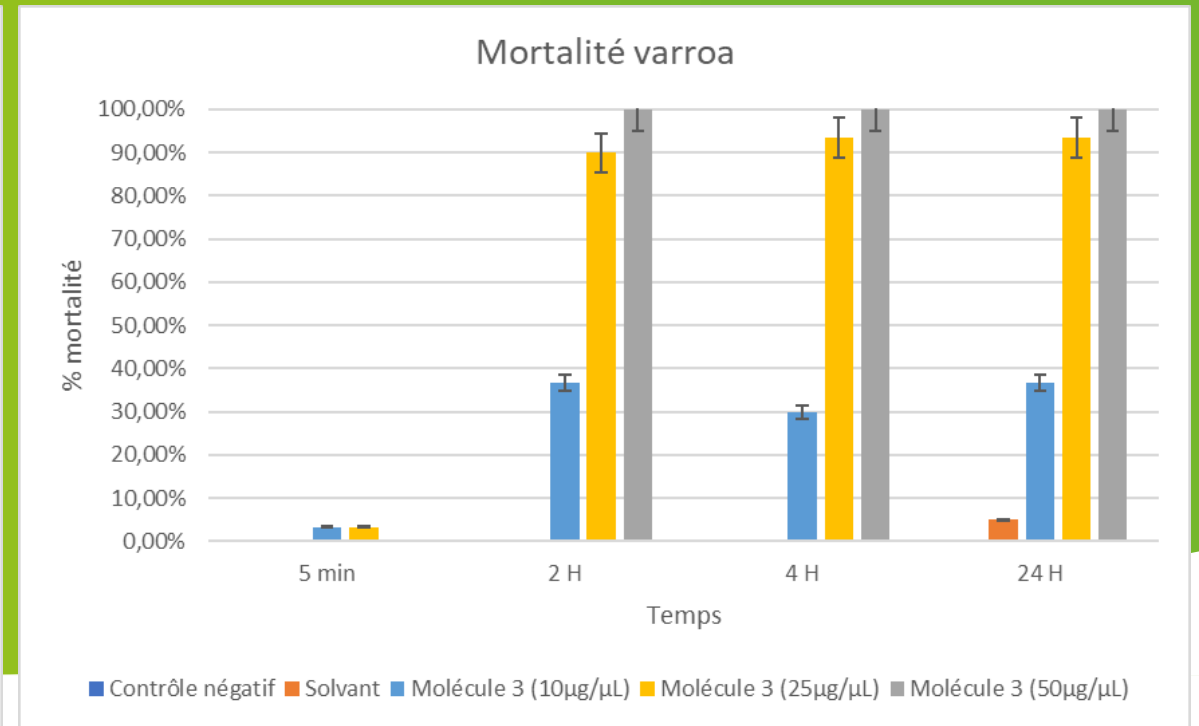
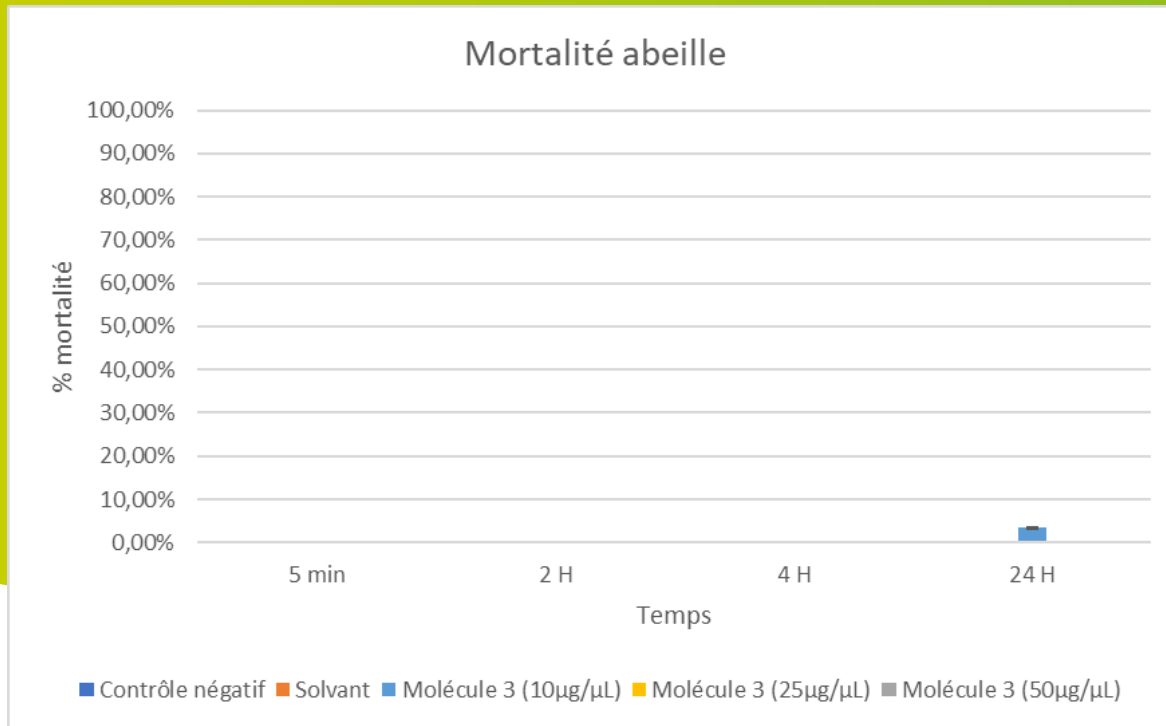


Eficiência ligeiramente inferior à da molécula n.º 1.

Toxicidade muito baixa para as abelhas, exceto na dose mais elevada.

A confirmar: Molécula n°3

Uma nova família de moléculas

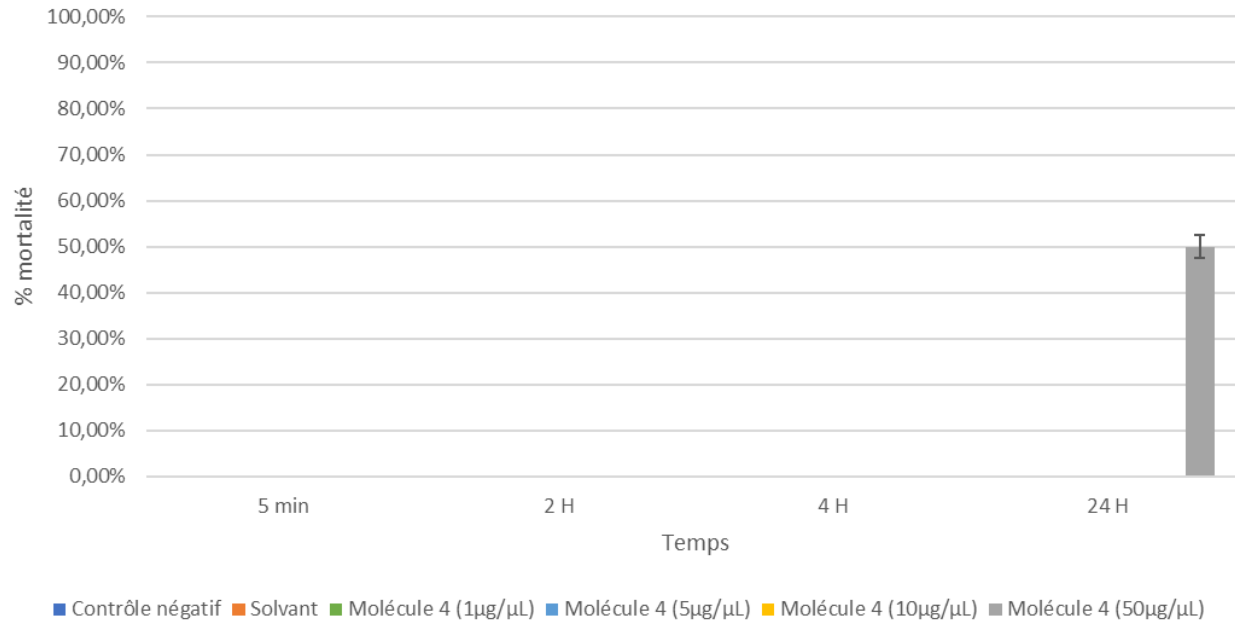


Cinética de ação muito rápida.

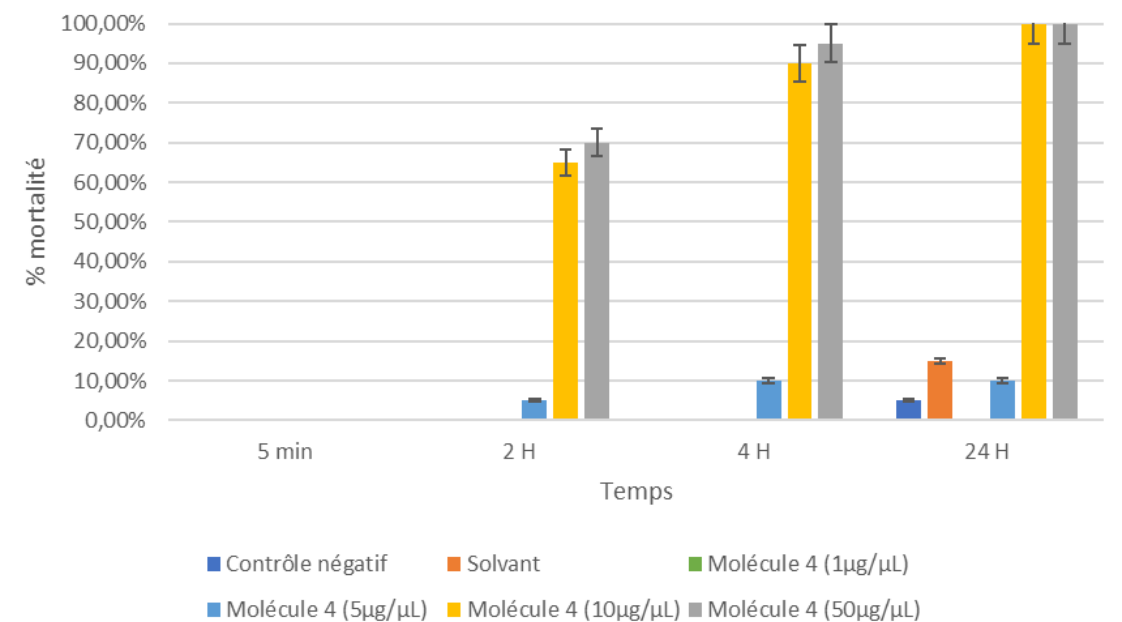
Sem toxicidade das abelhas a 50µg/µL.

A confirmar: Molécula n°4 (outro receptor-alvo) Uma nova família de moléculas

Mortalité abeille



Mortalité varroa

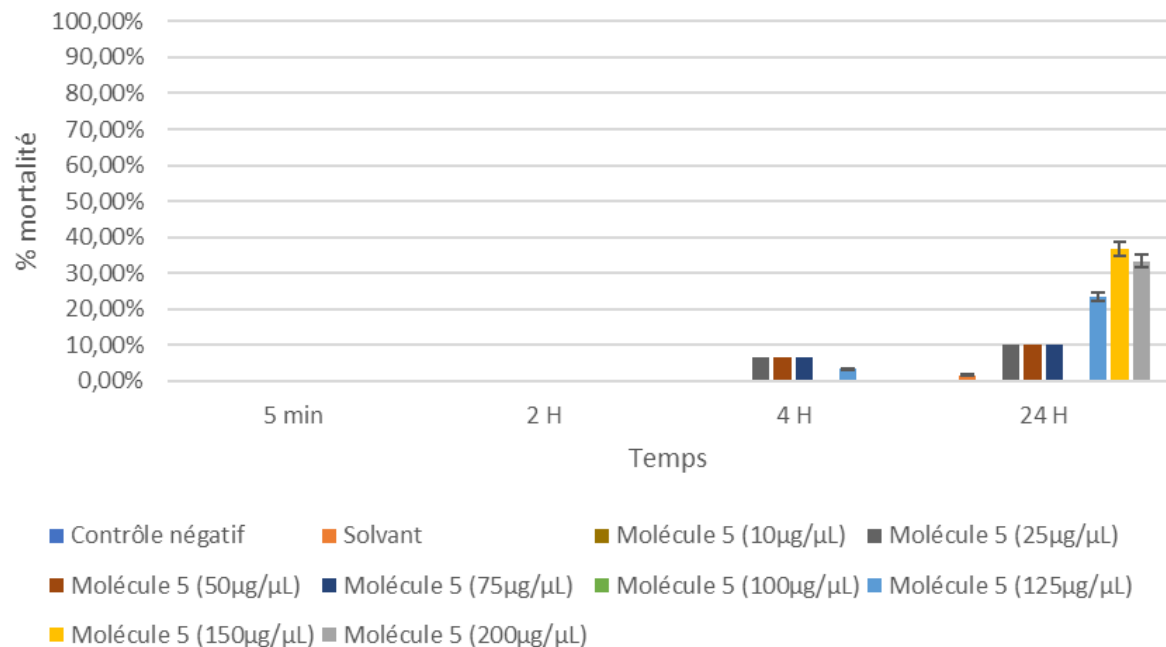


Cinética de ação rápida.

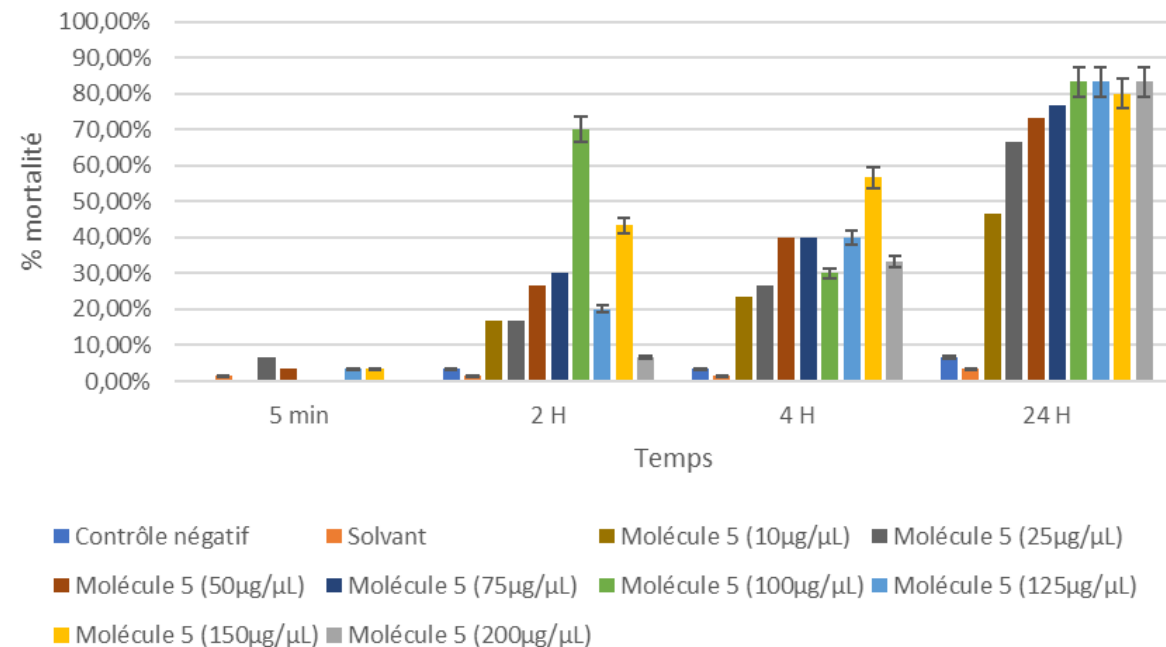
Toxicidade das abelhas a 50µg/µL.

A confirmar: Molécula n°5 Compatível com apicultura orgânica

Mortalité abeille



Mortalité varroa



Ligeiramente menos eficaz do que os compostos convencionais.
Sem toxicidade para abelhas até 100µg/µL.

Perguntas para avaliar...

- 1. O modo de aplicação nas abelhas (torácica/abdominal/dieta) parece ter impacto nos resultados.**
 1. Realizar um novo teste in vitro com diferentes modos de intoxicação.
- 2. Quais são os efeitos da mistura de diferentes ingredientes ativos?**
 1. ¿Redução da toxicidade para as abelhas?
 2. ¿Eficácia reduzida contra ácaros Varroa?
- 3. Aumentar o tempo de observação (alguns ingredientes ativos podem ser muito eficazes, mas com cinética lenta).**
- 4. Compreender o mecanismo de ação a partir de uma perspectiva molecular.**



Fontes:

Recursos internos:

1. Revisão bibliográfica de estudos publicados
2. "Brainstorming"
Equipo Véto-pharma



Associações com:

Universidades e pesquisadores
Estruturas independentes e privadas
Apicultores-pesquisadores

Na França e no exterior.

*Sob acordo de
confidencialidade para a
proteção dos dados do inventor.*

Importante:

Comparar resultados
externos com um protocolo
interno aprovado

Verificar a reprodutibilidade
dos resultados



Véto-pharma

Próximos passos

**Como faço para registrar
um novo medicamento?**

Desenvolvimento pré-clínico

Identificação da formulação de um novo ativo

1. De que forma?
2. Com que suporte?
3. Verificação da segurança das abelhas
4. Verificação da ausência de resíduos
5. Verificação da eficácia do produto
6. Controlo de Tolerância
7. Ficheiro completo da própria molécula



Desenvolvimento clínico

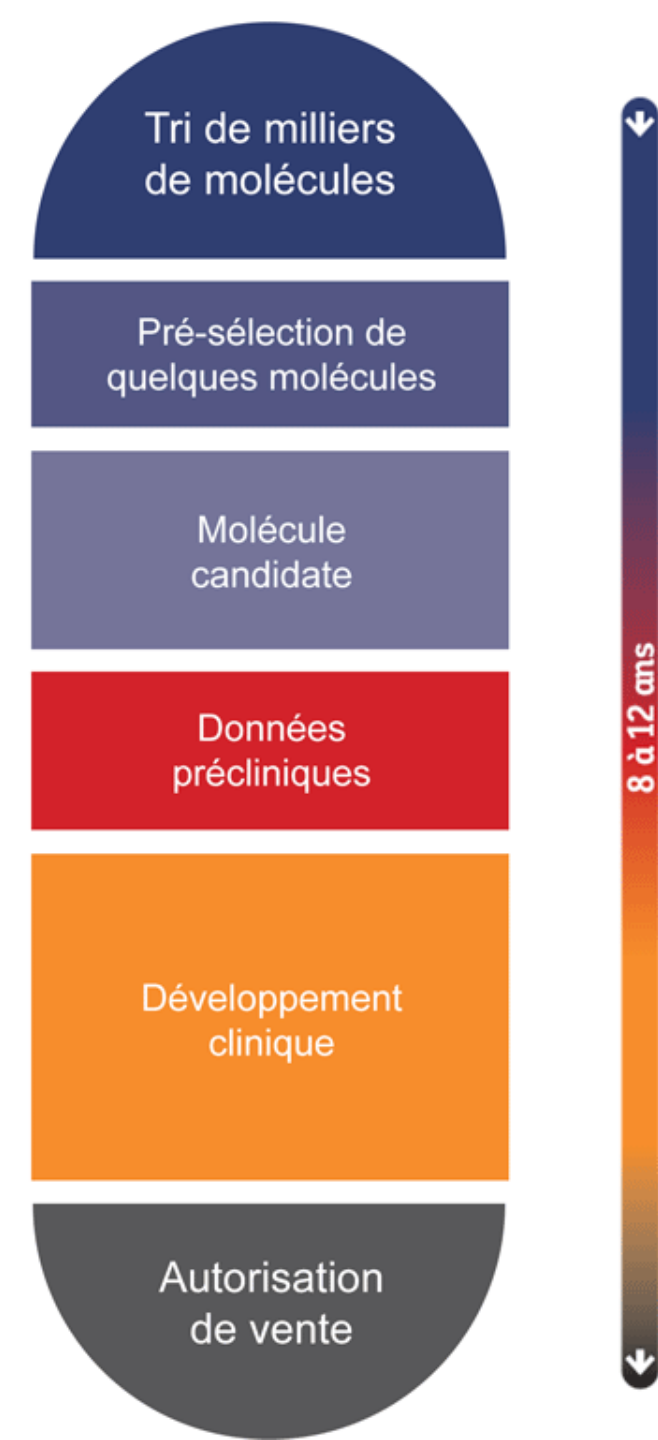
Ensaio clínico:

1. Confirmação das propriedades do medicamento veterinário em condições normais de utilização e no terreno (infestação total, tamanho da colónia, etc.).
2. Realizar testes por estrutura independente e sujeitos às Boas Práticas de Laboratório (BPL). Esses estudos são rigorosamente monitorados para avaliar a eficácia e a segurança do medicamento.



Registo (Autorização de Comercialização)

1. Recolha de todos os dados de ensaios pré-clínicos e clínicos
2. Submissão às autoridades:
 - Agence Nationale du Médicament Vétérinaire (ANSES-ANMV) pour la France
 - Outras agências nacionais
 - Agência Europeia de Medicamentos (EMA)
 - Autorização centralizada de introdução no mercado da União Europeia→ **Avaliação de benefício/risco**



OBRIGADO!



www.veto-pharma.es



www.blog-veto-pharma.com

Subscreva a nossa newsletter!



Facebook.com/vetopharmafrance



Instagram.com/vetopharmafrance



Linkedin.com/company/veto-pharma



Se tiver alguma pergunta:

miguelangel.rodriguez@vetopharma.com



618 98 88 65