

ANTÍGENO RECOMBINANTE DE *Clostridium novyi* COM POTENCIAL PARA VACINA

CRISTIAN HENRIQUE SOTT¹; PEDRO HENRIQUE DALA NORA QUATRIN²;
MARTINA ALVES LEAL³; WELINGTON MATEUS PINTO DE MORAES⁴;
FABRICIO ROCHEDO CONCEIÇÃO⁵ e ANGELA NUNES MOREIRA⁶

¹Universidade Federal de Pelotas – cristian.sott@ufpel.edu.br

²Universidade Federal de Pelotas – quatrinp@gmail.com

³Universidade Federal de Pelotas – martinaalves0124@gmail.com

⁴Universidade Federal de Pelotas – welingtonmateuspdemores@gmail.com

⁵Universidade Federal de Pelotas – fabricio.rochedo@ufpel.edu.br

⁶Universidade Federal de Pelotas – angelanmoreira@yahoo.com.br

1. DESCRIÇÃO DA INOVAÇÃO

O gênero *Clostridium* abrange uma variedade de bacilos anaeróbios formadores de esporos, amplamente distribuídos no ambiente (BRAZIER, 2002). Essas bactérias são fermentativas e secretam diversas enzimas hidrolíticas (POPOFF, 2009), que degradam uma ampla gama de substratos orgânicos para obter energia. Compreender como as toxinas clostridiais afetam o hospedeiro infectado pode fornecer *insights* valiosos sobre a biologia celular desses microrganismos, além de impulsionar o desenvolvimento de estratégias preventivas e terapêuticas eficazes contra essas infecções potencialmente graves (ARONOFF, 2013).

Dentro desse gênero, *Clostridium novyi* (*C. novyi*) é uma espécie patogênica, reconhecido como um patógeno oportunista de tecidos desvitalizados (ARONOFF, 2018) ou necróticos, utilizando desse ambiente favorável para a expressão de fatores de virulência e toxinas (ARONOFF, 2018). *C. novyi* é frequentemente associado a gangrena gasosa (JEONG, 2020), doença que pode afetar tanto humanos como animais. Embora clostridioses possuam o risco de afetar rebanhos inteiros, é fundamental manter seus agentes sob controle, uma vez que esses podem infectar diversas espécies de importância econômica, como bovinos e ovinos, através da vacinação sistemática dos rebanhos (LOBATO, 2013).

O desenvolvimento de uma vacina contra clostridiose, por métodos convencionais, envolve altos custos, longos períodos de produção e processos potencialmente perigosos, especialmente nas etapas de detoxificação (SALVARANI, 2013). Nesse contexto, a utilização de um antígeno recombinante oferece diversas vantagens em comparação com abordagens tradicionais. Entre elas, a produção recombinante reduz significativamente os riscos de contaminação, eliminando a necessidade de manipulação direta dos patógenos, o que proporciona um perfil de biossegurança mais elevado (SALVARANI, 2013).

Nesse contexto, o antígeno desenvolvido e previamente sintetizado pela equipe do Laboratório de Imunologia Aplicada do CDTec/UFPEl consiste em uma proteína recombinante, baseada em um dos fatores de virulência de *C. novyi*. Essa proteína foi sintetizada em um vetor de expressão pET28a, com o objetivo de ser utilizada para expressão heteróloga em *Escherichia coli*, visando a produção de uma proteína vacinal capaz de induzir uma resposta imune protetora contra o patógeno.

2. ANÁLISE DE MERCADO

Nosso antígeno, denominado arbitrariamente como CND1, é uma proteína recombinante desenvolvida para a formulação de uma vacina contra *Clostridium novyi*, com o objetivo de induzir uma resposta imunológica eficiente e segura em animais de produção.

O público-alvo direto inclui produtores que buscam vacinar e proteger seus rebanhos, enquanto o público-alvo indireto engloba populações animais suscetíveis, como bovinos.

Segundo dados do Mordor Intelligence (MORDOR INTELLIGENCE, 2024), estima-se que haja um crescimento de 4,21% do mercado Global de Vacinas Pecuária, entre os anos de 2024 e 2029. Dentro desse, o mercado de vacinas contra clostridioses está em expansão, com concorrentes diretos como Schering-Plough e Zoetis, que já possuem produtos em fases avançadas de desenvolvimento, como Covexin® 10 e Fortress® 7, respectivamente.

Dada a crescente demanda por soluções inovadoras de imunização, o antígeno CND1 apresenta um grande potencial para capturar uma parcela significativa desse mercado, especialmente com a introdução de vacinas recombinantes contra *Clostridium novyi*. Embora haja concorrentes de peso, as características tecnológicas avançadas do CND1 e sua capacidade de atender à demanda por maior segurança e eficácia posicionam o produto de forma altamente competitiva no setor.

3. ESTRATÉGIA DE DESENVOLVIMENTO E IMPLEMENTAÇÃO

O modelo de negócios prevê a transferência da tecnologia para a produção do antígeno CND1 pela empresa Biovet/Vaxxinova, que possui uma parceria com o Laboratório de Imunologia Aplicada do CDTec/UFPEI e é especializada na produção de vacinas veterinárias contra clostridioses.

A propriedade intelectual do antígeno CND1 será protegida por uma patente de invenção, que abrangerá tanto o processo de engenharia genética utilizado na produção da proteína recombinante quanto as especificações técnicas relacionadas à sua composição e estrutura molecular. Essa patente garantirá exclusividade durante o período de vigência, ainda a ser determinado, impedindo que concorrentes utilizem ou comercializem a mesma tecnologia.

A proteção da propriedade intelectual assegura à empresa direitos exclusivos sobre o antígeno, permitindo a exploração comercial do produto sem concorrência direta por um período significativo, o que proporciona uma vantagem competitiva no mercado.

Atualmente, o antígeno recombinante CND1 está no nível TRL (*Technology Readiness Level*) 3, o que significa que ainda se encontra em fase de testes de bancada. O objetivo desta etapa é gerar dados que justifiquem o avanço para níveis mais elevados de maturidade tecnológica. Nos estágios iniciais de desenvolvimento (TRL 1-3), o foco esteve na pesquisa e identificação dos genes e proteínas adequados para a produção do antígeno recombinante. Com a validação de conceito concluída no TRL 3, o próximo passo é a produção do antígeno em pequena escala, utilizando técnicas de microbiologia para avançar para etapas subsequentes.

4. RESULTADOS ESPERADOS E IMPACTO

A criação de um antígeno recombinante para a formulação de uma vacina veterinária contra *C. novyi* visa impactar a saúde animal, prevenindo doenças

infeciosas que afetam tanto bovinos quanto ovinos, relacionadas ao patógeno. Essa iniciativa não apenas promove o bem-estar dos animais, mas também melhora a produtividade no setor agropecuário, contribuindo para uma cadeia de fornecimento de alimentos mais segura e eficiente.

O mercado de vacinas veterinárias com antígenos recombinantes contra clostridioses tem registrado um crescimento expressivo nos últimos anos, impulsionado pela crescente demanda por soluções mais eficazes e seguras para o controle de doenças causadas por bactérias do gênero *Clostridium*. As clostridioses representam enfermidades graves que afetam desde animais domésticos a de produção, gerando perdas econômicas significativas para o setor agropecuário, devido a morte iminente dos animais acometidos (QUEVEDO, 2015).

Com essa inovação, espera-se uma redução substancial na mortalidade animal, promovendo uma produção mais sustentável, além de contribuir para o aumento da segurança alimentar e a melhoria da renda tanto de pequenos quanto de grandes pecuaristas.

5. CONCLUSÕES

O antígeno CND1, é uma proteína recombinante baseado em um fator de virulência de *C. novyi*, oferece uma alternativa mais segura e eficaz em comparação com as vacinas convencionais, devido à sua produção em sistemas heterólogos, que minimizam o risco de contaminação e complexidade na detoxificação.

O sucesso dessa abordagem, aliado à estratégia de proteção intelectual por meio de patente, posiciona o antígeno de maneira competitiva no mercado em crescimento de vacinas contra clostridioses.

Investidores podem aproveitar a crescente demanda por soluções seguras e eficazes, apoiando a produção em larga escala. Empresas do setor veterinário têm a oportunidade de firmar parcerias estratégicas para acelerar a distribuição do produto. Produtores e cooperativas agropecuárias podem participar de testes em campo, validando a eficácia da vacina, enquanto instituições de pesquisa podem colaborar no aprimoramento da tecnologia.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARONOFF, D. M. *Clostridium novyi*, *sordellii*, and *tetani*: Mechanisms of disease. **Anaerobe**, v. 24, p. 98–101, 2013.

ASSIS, R. A. DE et al. MIONECROSES CLOSTRIDIAIS BOVINAS. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 77, n. 2, p. 331–334, 2010.

BRAZIER, J. S.; MORRIS, T. E.; DUERDEN, B. I. Heat and acid tolerance of *Clostridium novyi* Type A spores and their survival prior to preparation of heroin for injection. **Anaerobe**, v. 9, n. 3, p. 141–144, 2003.

DINIZ, M. DE O.; FERREIRA, L. C. DE S.. Biotecnologia aplicada ao desenvolvimento de vacinas. **Estudos Avançados**, v. 24, n. 70, p. 19–30, 2010.

FERREIRA, M. et al. Recombinant alpha, beta, and epsilon toxins of *Clostridium perfringens*: Production strategies and applications as veterinary vaccines. **Toxins**, v. 8, n. 11, p. 340, 2016.

FRANCIS, M. J. Recent advances in vaccine technologies. **The Veterinary clinics of North America. Small animal practice**, v. 48, n. 2, p. 231–241, 2017.

JEONG, C.-G. et al. Characterization of Clostridium novyi isolated from a sow in a sudden death case in Korea. **BMC veterinary research**, v. 16, n. 1, p. 127, 2020.

LIMA, C. G. R. D. et al. Padronização de teste de Potência in vitro Para vacinas que contenham toxoide alfa de Clostridium novyi tipo B. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 78, n. 4, p. 507–512, 2011.

LOBATO, Francisco Carlos Faria et al. Clostridioses dos animais de produção. **Veterinaria e zootecnia**, v. 20, p. 29-48, 2013.

MORDOR INTELLIGENCE, Global Livestock Vaccines Market. 2024. Disponível em: <https://www.mordorintelligence.com/pt/industry-reports/livestock-vaccines>

QUEVEDO, Pedro de Souza. Clostridioses em ruminantes revisão. **Rev. cient. eletrônica med. vet.**, p. 1-16, 2015.

SALVARANI, F. M. et al. Vaccination with recombinant Clostridium perfringens toxoids α and β promotes elevated antepartum and passive humoral immunity in swine. **Vaccine**, v. 31, n. 38, p. 4152–4155, 2013.

SHIRVAN, A. N.; AITKEN, R. Isolation of recombinant antibodies directed against surface proteins of Clostridium difficile. **Brazilian journal of microbiology**, v. 47, n. 2, p. 394–402, 2016.

UZAL, F. A. et al. Clostridial diseases of horses: A review. **Vaccines**, v. 10, n. 2, 2022.