

## Il Nobel ai creatori del vaccino contro il Covid

**Gabriele Beccaria** / PAGINE 36 E 37

---

Il Nobel per la Medicina è stato assegnato alla scienziata ungherese Katalin Karikò e al suo collega americano Drew Weissman per gli studi sul vaccino a Rna.

# Vaccini da Nobel

A Katalin Karikó e Drew Weissman i riconoscimenti per gli studi sull'Rna  
«Grazie alle loro intuizioni il mondo ha sconfitto la pandemia da Covid»

## LA STORIA

GABRIELE BECCARIA

**K**atalin Karikó e Drew Weissman sono i vincitori del Nobel della medicina 2023.

È grazie alle loro intuizioni se il mondo ha sconfitto la pandemia da Covid con vaccini iper-efficienti e super-veloci da produrre, ma le loro storie racchiudono molto più di un trionfo scientifico. Da ieri mattina, dal momento dell'annuncio a Stoccolma, i loro destini sembrano essersi bruscamente separati: lui, il prof nato a Lexington, Massachusetts, 64 anni fa, è rimasto in un cono d'ombra, mentre lei, la ricercatrice nata a Szolnok, in Ungheria, 68 anni fa, è diventata istantaneamente una star e un simbolo.

«Esattamente nell'ottobre

**TEDROS GHEBREYESUS**  
DIRETTORE GENERALE OMS

«La loro dedizione per la scienza e le loro scoperte hanno contribuito a salvare vite umane»

di 10 anni fa sono stata costretta a lasciare l'università», ha detto Karikó, commentando il Premio. Con felicità mista ad amarezza. La University of Pennsylvania non le aveva concesso la full professorship, nonostante le ricerche d'avanguardia sull'mRna condotte con Weissman, e lei aveva deciso di riprendere a migrare, andando in Germania. Qui è diventata senior vicepresidente della BioNTech, la socie-

**WALTER RICCIARDI**  
IGIENISTA

«Un Premio meritato per l'originalità e il rigore. Karikó grande scienziata e donna straordinaria»

tà che ha contribuito a fondare e che ha prodotto molti dei vaccini salvavita. E tuttavia, nonostante un altro tipo di successo, legato al business, le era rimasto attaccato un dolore cocente.

Quello di una donna costretta a fuggire da una madrepatria distratta e oppressiva, nel 1985, quando all'Università di Szeged le comunicarono che i fondi per i suoi studi erano finiti.

**ALBERTO MANTOVANI**  
IMMUNOLOGO

«Un riconoscimento alla trasversalità dell'immunologia dal Covid al cancro alla tubercolosi»

Riuscì a emigrare negli Usa, con pochi dollari cuciti nel peluche della figlia, ma nemmeno il sogno americano si rivelò così splendente come appariva dietro la Cortina di ferro.

A Philadelphia, alla Temple University, la biochimica insegua la sua ossessione, l'Rna messaggero, la porzione di Dna che trascrive le proteine, e deve lottare contro una diffusa indifferenza. Sarà il caso, un incontro fortuito accanto a



## I premiati

I vincitori del Nobel per la medicina sono l'ungherese Katalin Karikó, 68 anni, e l'americano Drew Weissman, 64, che hanno messo a punto il metodo dell'Rna usato per i vaccini anti-Covid: «Grazie a loro milioni di vite sono state salvate e il mondo è tornato a riaprirsi».

una fotocopiatrice e una chiacchierata con Weissman, ad aprirle la strada nel 1998. Insieme, la biochimica e l'immunologo inventano la tecnologia che rivoluziona i vaccini. Una collaborazione che ha del miracoloso, come ammette Weissman: «Penso che la cosa importante è che non avremmo potuto ottenere questo riconoscimento se non fossimo stati entrambi coinvolti».

La svolta arriva nel 2005, 15 anni prima della pandemia. Troppo presto, forse. I due ricercatori mettono a punto un modo inedito per trascrivere l'mRna, modificandone le quattro basi, e risolvendo i problemi che avevano perseguitato i ricercatori prima di loro: l'instabilità e le reazioni avverse. L'Rna messaggero viene così utilizzato come modello per la produzione rapida di proteine, senza ricorre-

## L'INTERVISTA

Valentina Arcovio

«**D**alle malattie infettive all'ipercolesterolemia fino al cancro. Drew Weissman e Katalin Karikó ci hanno messo a disposizione una piattaforma universale per prevenire e curare molteplici patologie».

È entusiasta Giuseppe Novelli, genetista dell'Università Tor Vergata di Roma, delle due nuove menti ascese nell'Olimpo dei Nobel: «Le loro scoperte hanno prodotto un avanzamento della medicina che avrà ripercussioni per molti anni».

**I vaccini anti-Covid hanno salvato milioni di vite. Era un Nobel già scritto?**

«È indubbio il ruolo chiave del lavoro di Weissman e Karikó nello sviluppo dei vaccini anti-Covid, per cui il premio è già meritato per questo. Tuttavia, è piuttosto limitante, ridurre il lavoro dei due scienziati ai vaccini a Rna. Basta dare un'occhiata a PubMed, il database dove vengono censite tutte le pubblicazioni scientifiche: soltanto nell'ultimo anno ci sono oltre 16 mila pubblicazioni inserendo solo la parola

## Giuseppe Novelli

### «Una piattaforma per curare tante malattie il prossimo obiettivo sono i tumori»

Il genetista: «Si arriverà a un farmaco per allenare il sistema immunitario contro il cancro»

chiave "Rna therapeutics". Questo dimostra lo straordinario interesse scientifico della molecola. Il filone di ricerca sulla possibilità di utilizzare l'Rna è di oltre 20 anni fa, ma soltanto dopo i recenti progressi nella produzione, modifica e rilascio cellulare di molecole hanno facilitato l'espansione delle terapie basate su di esse».

**A che punto siamo?**

«Le molecole di Rna sono varie e diverse e ognuna di loro può essere utilizzata come farmaco. Esistono almeno cinque classi di terapie basate sull'Rna: quelle basate sull'interferenza dell'Rna (per bloccare l'attività di geni dannosi), gli oligonucleotidi antisense, le terapie con piccoli Rna attivanti (per attivare geni spenti), le terapie con Rna circolari e le terapie basate sull'Rna messaggero (come per i vaccini). È

**Giuseppe Novelli (1959)**  
professore di Genetica a Tor Vergata



da poco in commercio un farmaco progettato per ridurre i livelli di colesterolo che si adatta al modello generale dei medicinali per il silenziamento genico: ci sono pazienti con una predisposizione genetica al colesterolo alto che sviluppano una malattia grave e non hanno altre buone opzioni tera-

peutiche. Oppure c'è un oligonucleotide antisense sintetico che consente a un gene di produrre la proteina a lunghezza completa, in grado di funzionare normalmente e guarire i pazienti con atrofia muscolare spinale».

**Sul fronte delle malattie infettive?**

66

LA TECNOLOGIA

Il suo sviluppo e costi sempre più contenuti rendono reale la possibilità di nuovi traguardi

«Sono allo studio vaccini a Rna contro la malaria, la dengue, l'Hiv o anche contro l'influenza stagionale. Per quest'ultima si parla di vaccino universale, che non va aggiornato ogni anno come invece avviene al momento».

**Il sogno di un vaccino contro il cancro è ancora lonta-**

no?

«Sono oltre 20 anni che questo sogno viene inseguito e con il contributo dei due nuovi Nobel, complice anche la pandemia, siamo più vicini che mai. Stiamo parlando di vaccini che non prevenendo il tumore, ma aiutano a curarlo. Con la piattaforma basata sull'mRna possiamo creare un farmaco in grado di allenare il sistema immunitario a riconoscere gli antigeni espressi specificamente su un tumore, che variano quindi anche a seconda del paziente, e quindi a riconoscere le cellule cancerose».

**Dunque, un vaccino anti-cancro personalizzato?**

«Esattamente. La maggior parte delle mutazioni tumorali sono uniche per ogni singolo paziente e richiedono un approccio personalizzato. Per questo motivo è stata sviluppata una procedura specifica,

re alle laboriose colture cellulari. Si tratta – in gergo – della trascrizione in vitro. Un passo decisivo per i vaccini di ultima generazione – a mRNA, appunto – e non solo. Anche per future applicazioni, ancora più straordinarie di quelle che stavano per nascere contro il Covid: i vaccini anticancro.

Le pubblicazioni della coppia continuano negli anni successivi, sebbene non strappino l'attenzione della Sanità a stelle e strisce: i National Institutes of Health, considerati il vertice della scienza medica mondiale, non concederanno mai uno dei loro grant, un finanziamento considerato da ogni ricercatore come un punto d'arrivo, sia economico sia simbolico. Stavolta, invece, in un momento in cui emergono gli spettri di virus come Zika e Mers e la "famiglia" Sars, è l'industria a capire le potenzialità della scoperta, basata sulla manipolazione di un enzima che regola la produzione delle proteine virali. E aziende come Pfizer, Moderna e BioNTech iniziano a percorrere l'ultimo miglio della lunga strada ai super-vaccini: a loro tocca ingegnerizzare e produrre l'idea vincente.

Sarà nel 2020, in piena emergenza, che le opinioni pubbliche si renderanno improvvisamente conto che l'era dei vecchi vaccini, basati su virus depotenziati, è tramontata e che emerge quella hi-tech di Karikó-Weissman, in cui l'mRna codifica la proteina di superficie del Sars-Cov-2, inducendo una risposta immunitaria forte e controllata e con un'efficacia straordinaria del 95%. —

© RIPRODUZIONE RISERVATA

che consente per ogni paziente di produrre un vaccino efficace contro il suo tumore. Le molecole di mRNA introdotte nell'organismo insegnano al sistema immunitario a riconoscere solo le cellule che presentano quelle specifiche mutazioni, e non altre, in modo che vengano attaccate risparmiando le cellule sane».

**Oltre alla pandemia, cosa ha messo il turbo a un lavoro iniziato 20 anni fa da Weissman e Karikò?**

«Sì è vero la tecnologia esiste da tempo, ma la capacità di produrre mRNA su larga scala è stata raggiunta di recente. Oggi siamo in grado di analizzare nel giro di pochi giorni un'enorme mole di dati dei nostri geni. L'evoluzione della tecnologia, unita a costi sempre più contenuti, rende più reale la possibilità di sfruttare l'mRna anche contro altre malattie, alcune oggi incurabili. La perseveranza dei due nuovi Nobel per la Medicina dovrebbero essere da stimolo nel continuare a credere a investire nella ricerca. Sono convinto che con l'aiuto della tecnologia e con i giusti investimenti la medicina basata sull'Rna cambierà completamente il nostro modo di affrontare e prevenire le malattie». —

© RIPRODUZIONE RISERVATA