

sanitàforma

NOBEL PER LA MEDICINA 2023

UN RICONOSCIMENTO IMPORTANTE ALLA TECNOLOGIA DELL'mRNA

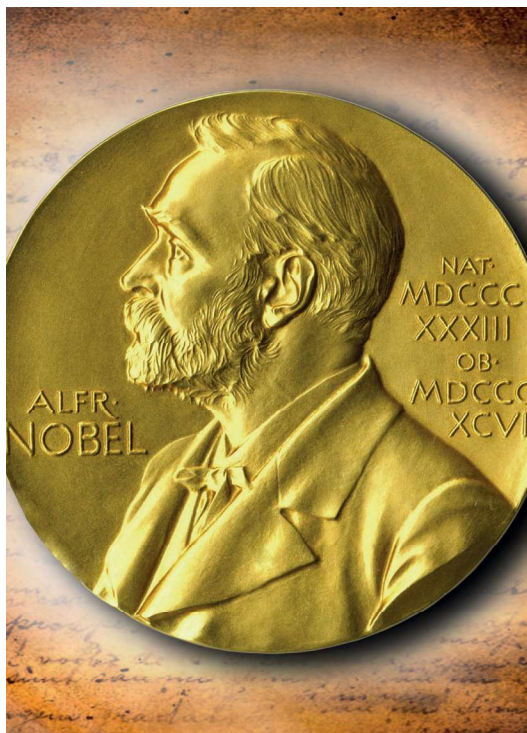
Il premio Nobel per la Medicina 2023, assegnato a Katalin Karikó e Drew Weissman, è un messaggio importante anche per il grande pubblico: i progressi della ricerca scientifica consentono di salvare milioni di vite umane, come ha chiaramente dimostrato la sintesi dei vaccini a mRNA resi disponibili durante la pandemia grazie alla intuizione e alla tenacia di questi due ricercatori, premiati a nome delle centinaia che hanno contribuito.

Ogni anno, nei primi giorni di ottobre, vengono resi noti i vincitori dei premi Nobel. Probabilmente, una parte del grande pubblico pone più attenzione al vincitore del premio per la letteratura: anche se non si conosce nome e nazionalità dell'autore premiato, si sa che dopo pochi giorni le sue opere migliori saranno in bella mostra in tutte le librerie. Ai vincitori dei Nobel per le materie scientifiche invece viene dedicata minore attenzione, probabilmente perché

gli oggetti delle loro ricerche sono troppo difficili da capire per la maggior parte delle persone, spesso lontani dai problemi pratici della vita, parlano di concetti misteriosi: nanoparticelle, *quanti*, cellule staminali, genomi ...

Tuttavia i vincitori del premio Nobel per la Medicina e Fisiologia 2023, Katalin Karikó e Drew Weissman, meritano di essere conosciuti non solo per l'enorme impatto che i loro studi hanno avuto sulla vita di tutti noi, ma anche per l'insegnamento che dovremmo trarre circa il ruolo del metodo scientifico per la soluzione di alcuni enormi problemi che affliggono l'umanità. Per questo abbiamo scelto di sottolineare, in questo breve articolo, quello che il loro lavoro ha rappresentato per il progresso scientifico. Katalin Karikó, ungherese residente negli Stati Uniti, e Drew Weissman, statunitense, sono stati infatti premiati per le loro ricerche sullo sviluppo di vaccini efficaci contro il Covid-19, basati sulla tecnologia dell'RNA messaggero (mRNA).

Molti ricorderanno quando, poco più di due anni fa, molte persone erano scettiche sull'efficacia e la sicurezza dei vaccini contro il Covid-19, sostenendo che quei vaccini erano stati prodotti in tempi troppo ristretti per poter essere stati studiati in modo adeguato. Ora l'OMS ha dichiarato



la fine della pandemia ed è arrivato il premio Nobel per questa scoperta a conferma degli straordinari risultati ottenuti grazie al lavoro di centinaia di ricercatori.

VACCINI A mRNA: UNA RIVOLUZIONE ANNUNCIATA

Senza entrare in complessi dettagli tecnici, proviamo a spiegare per sommi capi qual è la differenza tra un vaccino tradizionale e un vaccino a mRNA.

Lo scopo di un vaccino è quello di stimolare le difese immunitarie di un individuo nei confronti di un microorganismo (batterio o virus). Per ottenere questa risposta, si possono utilizzare, a seconda dei casi, microrganismi uccisi oppure vivi ma attenuati nella loro virulenza. Vaccini più recenti utilizzano anche particolari proteine del microorganismo, capaci di stimolare l'immunità. Per produrre vaccini di questo tipo si devono utilizzare metodi molto costosi, che richiedono molto tempo per essere messi a punto e che pertanto non possono essere utilizzati per realizzare nuovi vaccini in caso di epidemia o pandemia.

Il vaccino a mRNA per il Covid-19 usa invece un principio completamente diverso. Si prepara artificialmente il frammento di mRNA del virus SARS-CoV-2 contenente le "istruzioni" per produrre la proteina "spike", la proteina che il virus, una volta entrato nel nostro organismo, utilizza per infettare le cellule bersaglio. Una volta iniettato questo frammento, le cellule umane cominciano subito a produrre la proteina spike virale secondo le "istruzioni" ricevute con l'mRNA (vedi box). A questo punto, nel giro di alcuni giorni il sistema immunitario del soggetto vaccinato, riconoscendo questa proteina

come estranea, si attiva producendo anticorpi specifici verso questa "falsa" proteina spike, anticorpi che saranno in grado di difenderlo qualora dovesse incontrare la "vera" proteina spike che si trova sulla superficie del virus SARS-CoV-2.

L'idea è veramente molto semplice, ma la sua realizzazione pratica si è rivelata estremamente complessa.

Una storia questa, come accade quasi sempre in campo scientifico, fatta di successi e delusioni.

DAI PRIMI STUDI AL NOBEL

I primi studi sull'impiego dell'mRNA risalgono alla metà degli anni '80. Inizialmente, l'mRNA si dimostrò di difficile produzione in laboratorio, fortemente instabile e causa di reazioni infiammatorie. Per queste ragioni, l'interesse si spense rapidamente, ma Katalin Karikó e il suo collega all'Università della Pennsylvania, l'immunologo Drew Weissman, non rinunciarono alle loro convinzioni e per diversi anni proseguirono i loro studi, nel disinteresse generale del mondo accademico e con scarsi finanziamenti.

Cos'è l'mRNA?

L'mRNA è una molecola che trasporta le informazioni genetiche scritte nel DNA del nucleo cellulare alle "macchine biologiche" presenti nel citoplasma, per dare loro le istruzioni per la produzione di proteine necessarie per la vita. È come un "colombo viaggiatore", che porta un messaggio per insegnare alle cellule come costruire le proteine che servono per le sue funzioni.

I risultati delle loro ricerche, pubblicati fra il 2005 e il 2010, consentirono di superare questi problemi, dando ben presto nuovo vigore alla messa a punto dei primi vaccini a mRNA, diretti verso le infezioni allora emergenti dovute ai virus Zika e Mers-CoV. Arrivarono nuovi capitali e nacquero le prime start-up, tra cui la statunitense Moderna e la tedesca BioNTech, che si fecero trovare pronte per allestire due diverse versioni di un vaccino a mRNA, dopo sole poche settimane dalla decifrazione del genoma del SARS-CoV-2.

Si calcola che in tutto il mondo siano state somministrate 13,5 miliardi di dosi del vaccino e che solo nel 2021 questo abbia consentito di evitare la morte di 20 milioni di persone. Giuseppe Remuzzi, direttore dell'Istituto Farmacologico Mario Negri di Bergamo, ha così commentato l'assegnazione del premio Nobel: *"A parte l'acqua potabile, nulla è stato altrettanto efficace [del vaccino contro il Covid] nel salvare vite umane"*.

IL FUTURO DELLA TECNOLOGIA A mRNA

Una scoperta scientifica è spesso, nello stesso tempo, un punto di arrivo e di partenza. Così, la tecnologia basata sull'mRNA si sta dimostrando molto promettente per la realizzazione di nuovi vaccini, come quelli per l'influenza, la malaria, la tubercolosi, il virus RSV (virus respiratorio sinciziale) e l'HIV. Inoltre, l'mRNA viene ora studiato per il trattamento di altre importanti malattie, come alcune forme di cancro e rare malattie genetiche.

Da tutta questa storia possiamo trarre un

grande insegnamento: per affrontare sfide così importanti per l'umanità occorre affidarsi a chi lavora seguendo il metodo scientifico, l'unico che consente la condivisione e il controllo delle scoperte, e la comunità scientifica deve essere un interlocutore indispensabile per chi decide le politiche per la salute pubblica a livello internazionale.

Purtroppo dobbiamo però constatare che, mentre enti come l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) o l'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) lavorano duramente per controllare i risultati degli studi e per garantire, quindi, sicurezza ed efficacia dei farmaci e dei vaccini, sempre più di frequente vengono diffuse, attraverso i social, fake-news che alimentano false credenze, una pericolosa disinformazione che si contrasta solo con la conoscenza attraverso fonti affidabili.

