



## I frutti meravigliosi di un lavoro ostinato

Il successo dei vaccini a mRNA è arrivato dopo decenni di studi e determinazione nei momenti difficili

**“C**ome si fa a fidarsi di un vaccino sviluppato in meno di un anno saltando intere fasi di sperimentazione, quando di norma ci vogliono 8-10 anni?». Era uno degli argomenti più popolari, lo scorso anno, quando la Food and Drug Administration prima e l'Agenzia europea del farmaco poi hanno autorizzato per uso emergenziale i primi vaccini anti-COVID. Tanto che ancora oggi c'è chi parla di vaccino sperimentale, anche dopo la somministrazione di oltre 7,5 miliardi di dosi.

Ora, su queste pagine abbiamo già spiegato come la rapidità nello sviluppo dei vaccini abbia consentito di arrivare a quel risultato. Nessuna fase è stata saltata, ma alcune sono state svolte in parallelo, comprimendo i tempi per affrontare la pandemia. In particolare, l'urgenza e la diffusione del virus hanno reso molto più rapida la procedura di reclutamento dei volontari per la sperimentazione, che in genere richiede molti mesi, quando non anni.

Non avevamo mai detto, invece, che per i vaccini a mRNA di Pfizer-BioNTech e Moderna non ci è voluto un anno, ma una trentina. La loro storia, lunga e accidentata, è cominciata nel 1987, quando Robert Malone, studente di dottorato al Salk Institute for Biological Studies di La Jolla, fece un esperimento di cui oggi raccogliamo i frutti. «Miscelò filamenti di RNA messaggero con gocce di grasso – scrive Elie Dolgin a p. 34 – per ottenere una sorta di minestro-ne molecolare. Le cellule umane immerse in quella zuppa genetica assorbirono l'mRNA e iniziarono a sintetizzare le proteine in esso codificate.»

Di lì a poco, Malone fu folgorato dall'idea che «se le cellule erano in grado di sin-

tetizzare proteine dall'mRNA somministrato, forse era possibile “usare l'RNA come farmaco”». O magari sfruttarlo per produrre un vaccino, come è accaduto con SARS-CoV-2. All'epoca però l'idea di Malone non ebbe grande successo, perché la molecola dell'RNA messaggero fu considerata troppo instabile e costosa.

Già nei primi anni novanta altri ricercatori ottennero significativi risultati in esperimenti di laboratorio, ma i fondi necessari per ottimizzare la tecnologia erano troppo elevati, e molti ripiegarono sulla tecnologia a DNA, grazie alla quale furono sviluppati diversi vaccini per uso veterinario. Fino a quasi tutto il primo decennio di questo secolo, le aziende che avevano iniziato a lavorare sull'mRNA dirottarono i loro investimenti su altri settori. Rimasero in pochi a occuparsene, principalmente per sviluppare terapie in campo oncologico. Tra loro, Uğur Şahin e sua moglie, l'immunologa Özlem Türeci, che nel 2008 avrebbero fondato BioNTech.

Da allora la ricerca è progredita tra alti e bassi, tra la necessità di modificare uno dei nucleotidi dell'mRNA e lo sviluppo delle nanoparticelle lipidiche che lo proteggono e lo portano all'interno delle cellule. Così, all'inizio del 2020 Moderna aveva in fase di sperimentazione sull'uomo nove candidati vaccini a mRNA per malattie infettive. E quando è arrivato SARS-CoV-2 la tecnologia era pronta, tanto che la società «è stata in grado di produrre un prototipo di vaccino appena qualche giorno dopo la pubblicazione *on line* del genoma del virus».

Ecco dunque chiarito come il successo dei vaccini a mRNA contro SARS-CoV-2 non sia un caso, ma il risultato di decenni di ostinato lavoro. È la scienza, bellezza.