

L'INTERVISTA

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”

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 chiave “Rna therapeutics”. Questo dimostra lo straordinario inte-

resse 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 circolare e le terapie basate sull'Rna messaggero (come per i vaccini). È 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 terapeutiche. 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?

«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 lontano?

«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 prevengono 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 specificatamente 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



Peso: 22-35%, 23-6%

procedura specifica, 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 Karikó?

«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 e investire nella ricerca. Sono convinto che con l'aiuto della tecnolo-

gia e con i giusti investimenti la medicina basata sull'Rna cambierà completamente il nostro modo di affrontare e prevenire le malattie». —

“

La tecnologia

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

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



Peso: 22-35%, 23-6%