

El Nobel de Medicina a Katalin Karikó y Drew Weissman, artífices de las primeras vacunas contra la COVID-19

03/10/2023

La vacunología mundial está de enhorabuena

La Real Academia de las Ciencias de Suecia ha concedido el Premio Nobel de Medicina de 2023 a Katalin Karikó y Drew Weissman, por sus descubrimientos sobre las modificaciones de bases de nucleósidos que permitieron el desarrollo de vacunas de ARN mensajero eficaces contra la COVID-19. Se basan en trabajos iniciados hace ya 40 años (síntesis del ARN mensajero en 1984 por Karikó en Hungría), que han sido el fundamento para el desarrollo de las primeras vacunas que permitieron controlar la pandemia de COVID-19, una de las mayores amenazas para la salud humana de los últimos tiempos. Una bioquímica europea (Hungría, 1955) y un inmunólogo norteamericano (Estados Unidos, 1959) trabajando juntos desde el año 2000 en la Universidad de Pensilvania, en el laboratorio de Weissman. La pionera del ARN mensajero investigando en el laboratorio de un gran inmunólogo.

En España los dos científicos habían recibido ya, entre varios reconocimientos, y compartido con otros investigadores de las primeras vacunas de la COVID-19, el premio Princesa de Asturias de Investigación Científica y Técnica 2021.

A finales de 2020, las principales agencias reguladoras de medicamentos del mundo autorizaron las dos primeras vacunas frente a la pandemia COVID-19, desarrolladas con una nueva tecnología, la del ARN mensajero, gracias a los trabajos de

Karikó y Weissman. Las vacunas fabricadas por dos empresas farmacéuticas, BioNTech-Pfizer y Moderna, se administraron a partir de 2021 (algunos países empezaron a finales de 2020). Estas dos vacunas se actualizaron en 2022 frente a las variantes ómicron BA.1 y BA.4-5 (vacunas de segunda generación, según la clasificación cronológica), y en septiembre de 2023 se han modificado frente a la variante XBB.1.5 (vacunas de tercera generación). Las vacunas de primera generación llegaban, pues, cuando se conmemoraban 225 años del descubrimiento de la primera vacuna, la antivariólica, por Edward Jenner en Berkeley (Inglaterra) en 1796.

La Asamblea Nobel del Instituto Karolinska de Suecia anunció el lunes 2 de octubre que el comité del premio Nobel ha reconocido los hallazgos innovadores de Karikó y Weissman, los cuales contribuyeron al desarrollo en un tiempo récord (meses) de vacunas que permitieron cambiar el curso de la pandemia. Las vacunas han salvado más de 20 millones de vidas en todo el mundo durante el primer año de la pandemia y han evitado millones de casos de enfermedad muy grave y de hospitalizaciones. Además, hay que destacar que las vacunas de ARN mensajero son el mayor avance de la vacunología del actual siglo y una plataforma muy importante para el futuro de otras muchas vacunas preventivas de enfermedades infecciosas (gripe estacional, gripe universal, virus de la inmunodeficiencia humana, herpes genital, enfermedad de Lyme, Chikungunya...), y también terapéuticas frente a otras enfermedades (cáncer, autoinmunitarias, neurodegenerativas, terapia génica...). Así lo resumía la propia Katalin Karikó, en una entrevista concedida al periódico *La Vanguardia* de Barcelona el 22 de junio de 2022, afirmando: «La vacuna de la COVID-19 solo es el despegue de la revolución del ARNm».

Katalin Karikó, bioquímica, nacida el 17 de enero de 1955 en la ciudad de Szolnok (Hungría), es la verdadera precursora de las dos primeras vacunas autorizadas frente al SARS-CoV-2 y

fabricadas con la nueva tecnología del ARN mensajero. Su trayectoria científica se inicia a finales del siglo xx, en los inicios de la década de 80, en Hungría, continúa a partir de 1985 en los Estados Unidos y fructifica en el siglo xxi. Se graduó en biología y bioquímica en el Centro de Investigaciones Biológicas de la Universidad de Szeged. Ya en 1984 dio el primer gran paso al sintetizar el ARN mensajero, pero su aplicación en la práctica se enfrentaba con dos problemas importantes: la inyección generaba una fuerte reacción inflamatoria originada por el sistema inmunitario y además la instrucción genética que proporcionaba no conseguía producir la suficiente cantidad de proteína por parte de las células del sistema inmunitario. Fueron necesarios muchos años de trabajo constante, entrega, fortaleza y grandes esfuerzos para que Karikó y Weissman consiguiesen, en Filadelfia, liderando un importante equipo de investigadores, solucionar estos problemas al obtener un ARN modificado y envuelto en nanopartículas lipídicas que facilitaban su entrada en las células, el cual se utilizó para la vacuna.

Karikó se trasladó a los Estados Unidos con su familia en 1985. Primero residió en Filadelfia para continuar sus estudios de doctorado y después como investigadora del ARN mensajero en la Universidad de Pensilvania, donde permaneció desde 1990 a pesar de que le iban denegando y rechazando todas las solicitudes de becas y de ayudas de financiación. Los evaluadores de sus proyectos consideraban que la terapéutica con ARN mensajero era muy arriesgada para invertir en ella por la gran reacción inflamatoria que producía, y que el ARN sería destruido antes de que llegase a actuar en las células. Esta situación duró un decenio.

La esperanza renació en el año 2000, cuando Drew Weissman, gran experto en el virus de la inmunodeficiencia humana y alumno de Anthony Fauci, que acababa de llegar a la Universidad de Pensilvania, invitó a Katalin Karikó a trabajar en su laboratorio para intentar obtener una vacuna frente al

sida con su nueva tecnología.

En 2005 consiguieron un ARN que, modificando la secuencia genética al cambiar la uridina por la pseudouridina, no generaba una respuesta inmunitaria exagerada y facilitaba la producción de proteínas en grandes cantidades: el llamado ARN modificado. Por esto, cuando un grupo de investigadores de los Estados Unidos fundó una empresa en el año 2010, y compró los derechos de las patentes de Karikó y de Weissman, la denominó Moderna, acrónimo de ARN (RNA en inglés) modificado.

Al mismo tiempo, BioNTech, una empresa alemana fundada en 2008 por un matrimonio turco, los doctores Ugur Sahin y Özlem Türeci, adquirió varias patentes sobre el ARN modificado de Karikó y de Weissman para desarrollar vacunas contra el cáncer. Karikó se incorporó en 2013 a BioNTech, que junto con Pfizer han investigado la otra vacuna autorizada. Actualmente es la vicepresidenta sénior de esta biotecnológica alemana.

Drew Weissman, inmunólogo, nació el 7 de septiembre de 1959 en Lexington, Massachusetts, Estados Unidos. Recibió el título de médico y doctorado de la Universidad de Boston en 1987. Realizó su formación clínica en el Centro Médico Beth Israel Deaconess de la Facultad de Medicina de Harvard y realizó investigaciones posdoctorales en los Institutos Nacionales de Salud. En 1997, Weissman estableció su grupo de investigación en la Facultad de Medicina Perelman de la Universidad de Pensilvania. Es profesor de la familia Roberts en investigación de vacunas y director del Instituto Penn para Innovaciones de ARN. Dirige en la actualidad el instituto público que ha desarrollado la vacuna junto a Moderna.

Karikó y Weissman, dos grandes investigadores cuyo descubrimiento de esta nueva tecnología para la fabricación de vacunas preventivas y terapéuticas ya está proporcionando grandes servicios a la humanidad y tiene un gran futuro en otras enfermedades, no solo en las infecciosas.

Escribíamos el 23 de marzo de 2021 en esta misma página web de la Asociación Española de Vacunología, en un artículo titulado [Katalin Karikó: una investigadora excepcional en tiempos de pandemia](#), como reflexión final: «La comunidad científica y el mundo entero deben reconocer la gran obra de Karikó y de Weissman. El Nobel sería una gran ocasión». Y el Nobel ha llegado, 3 años después de las primeras vacunas contra a la COVID-19.

Fernando Moraga-Llop

Vocal Sénior y portavoz de la AEV