

## Bildspelsmanus – Medicinpriset 2023 Upptäckter som la grunden till mRNA-vaccin

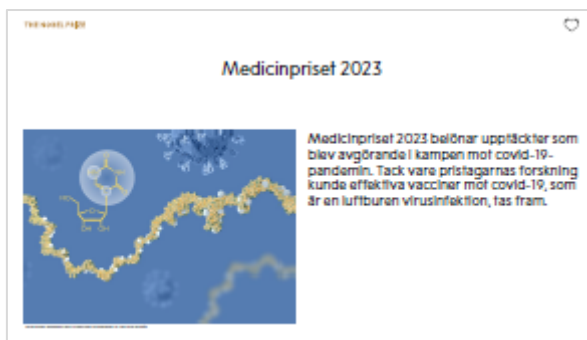
### Nobelpriset i fysiologi eller medicin

- Nobelpriset i fysiologi eller medicin är ett av de fem priser som instiftades av Alfred Nobel och delas ut den 10 december varje år.
- Innan Alfred Nobel dog den 10 december 1896, skrev han i sitt testamente att den största delen av hans förmögenhet skulle användas till ett pris till ”dem, som hafva gjort menskligheten den största nytta”.
- Ett av de fem prisen skulle gå till ”den som har gjort den viktigaste upptäckten i fysiologins eller medicinens område.”
- Nobelpriset i fysiologi eller medicin ges alltså till personer som antingen gjort en upptäckt som handlar om att förstå hur organismer fungerar eller hittat ett botemedel för någon sjukdom.



### Medicinpriset 2023

- 2023 års medicinpristagare belönas för sina upptäckter som varit avgörande för utvecklingen av effektiva mRNA-vacciner mot covid-19. Covid-19-pandemin drabbade världen i början av 2020.
- Pristagarnas banbrytande forskning har på ett fundamentalt sätt ändrat vår förståelse för hur mRNA samspelar med immunsystemet. Detta har bidragit till den enastående snabba utvecklingen av vaccin under en av vår tids största hälsokriser.



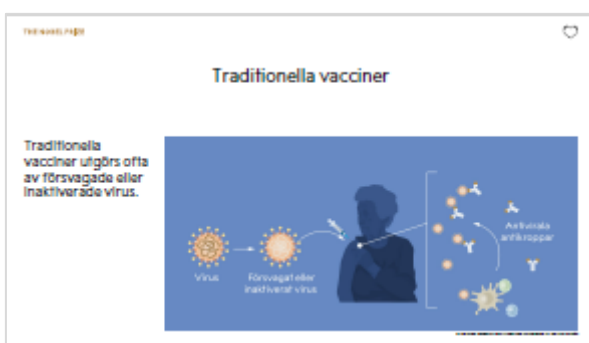
## 2023 års medicinpristagare

- Katalin Karikó är biokemist och har arbetat med mRNA under lång tid. Hon föddes i Ungern och emigrerade senare till USA.
- Drew Weissman är immunolog från USA och har under lång tid intresserat sig för dendritiska celler, som är en viktig del av immunsystemet.
- På 1990-talet, när de var kollegor på University of Pennsylvania i USA, inledde de ett samarbete som alltmer kom att inriktas mot hur mRNA skulle kunna användas som läkemedel.



## Traditionella vacciner

- Vaccination triggas immunsystemet att bekämpa främmande smittämnen som kommer in i kroppen, så kallade patogener. Vid denna process bildas minnesceller. Dessa kan snabbt aktiveras och massproduceras nästa gång kroppen utsätts för samma patogen. Det skyddar kroppen mot sjukdom.
- Vaccin baserade på försvagade eller inaktiverade virus har funnits länge. Exempel på detta är vaccin mot polio, mässling och gula febern. 1951 belönades Max Theiler med Nobelpriset i fysiologi eller medicin för utvecklingen av ett vaccin mot gula febern.
- Under de senaste 30 åren har metoder utvecklats för framställning av vaccin som endast behöver innehålla vissa delar av viruset, istället för hela viruset.
- Vacciner som baseras på försvagade virus eller delar av virus aktiverar kroppens immunsystem. Nästa gång kroppen exponeras för viruset är den redo och kan bekämpa viruset effektivt. Att producera dessa typer av vaccin är både tidskrävande och kostsamt, eftersom de kräver storskalig cellodling. Det gör det svårt att anpassa vaccinen efter virusens förändringar och att använda teknikerna vid pandemier.



## Nya frågor – och nya möjligheter

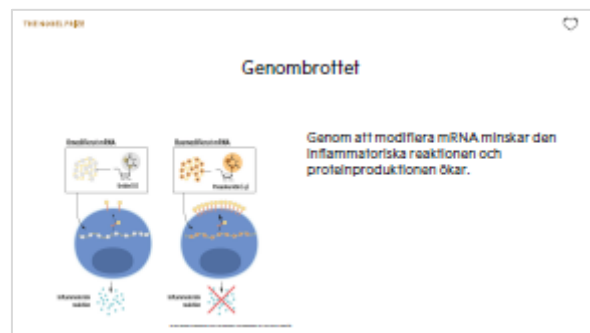
- För att hitta alternativ till de traditionella vaccinerna försökte forskare länge utveckla nya vaccinteknologier, som inte kräver storskaliga cellodlingar.



- I våra celler överförs genetisk information i DNA till budbärar-RNA, även kallat mRNA, som används som mall för proteintillverkning. Under 1980-talet utvecklades effektiva metoder för framställning av mRNA utan att använda celler, så kallat *in vitro*-transkriberat mRNA.
- Detta påskyndade utvecklingen att använda mRNA som vaccin, men det fanns hinder på vägen. Förutom att mRNA är instabilt och svårt att transportera in i celler, visade det sig att mRNA som framställts på laboratorium, *in vitro*, gav upphov till inflammatoriska reaktioner.
- Dessa svårigheter avskräckte inte Katalin Karikó, som länge hade drömt om att använda mRNA för att behandla och bota sjukdomar.
- Under samma tidsperiod arbetade Drew Weissman med dendritiska celler, som är aktiva i kroppens immunförsvar. I gränsområdet mellan deras forskningsfält uppstod nya frågor, men också nya möjligheter.

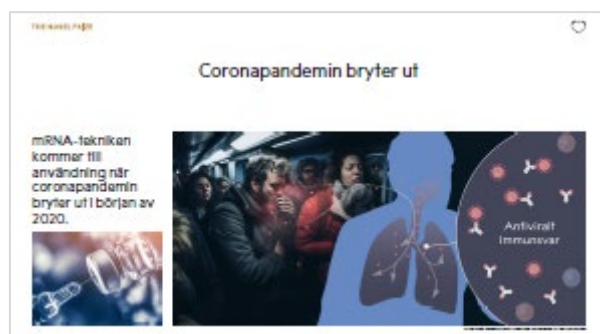
## Genombrottet

- Katalin Karikó och Drew Weissman noterade att kroppens celler reagerade på *in vitro*-transkriberat mRNA på samma sätt som de reagerade på mRNA från bakterier. Det gav upphov till en inflammatorisk reaktion.
- Pristagarna ville förstå varför *in vitro*-transkriberat mRNA triggade kroppens immunförsvar, men varför mRNA från däggdjursceller inte gjorde det.
- De prövade att göra små ändringar i de olika kvävebaserna, A, U, G, C, som är byggstenarna i mRNA. De upptäckte att när de modifierade kvävebasen U på atomnivå skedde ingen inflammatorisk reaktion. Dessutom ökade ribosomernas proteinproduktion.
- Genom dessa upptäckter hade Karikó och Weissman avlägsnat avgörande hinder för att kunna använda mRNA i framställningen av nya läkemedel.
- Detta arbete skedde under tidigt 2000-tal.



## Coronapandemin bryter ut

- Intresset för mRNA-teknologin började ta fart och runt 2010 fanns redan flera företag som arbetade med metoden.
- Efter utbrottet av covid-19-pandemin i början av 2020 kunde två basmodifierade mRNA-vacciner framställas i rekordfart, eftersom tekniken redan fanns.



- Det som bland annat är specifikt för coronaviruset är de protein som sitter på virusets yta, så kallade spikeprotein. Forskare på läkemedelsföretagen använde mRNA-teknologin för att skapa ett vaccin som innehåller receptet på virusets spikeprotein. Ribosomerna i kroppens celler tillverkar sedan spikeprotein efter mRNA-receptet. Proteinerna sätter sig på cellytan och kroppens immunsystem reagerar på det och bildar minnesceller. Om vi sedan blir exponerade för coronaviruset är våra kroppar förberedda och kan lättare bekämpa viruset.
- Skyddseffekten av de två vaccinerna var omkring 95 %.

## Till mänsklighetens största nytta

- Flera andra sorters vacciner mot coronaviruset utvecklades snabbt och sammantaget har mer än 13 miljarder vaccindoser givits globalt. Vaccinerna har bidragit till att miljontals människoliv har kunnat räddas och att sjukdomen förhindrats och lindrats.
- Den överlägsna flexibilitet och hastighet varmed mRNA-vacciner kan tillverkas idag banar väg för vaccinutveckling även mot andra infektionssjukdomar.
- I framtiden kan mRNA-tekniken också användas i behandling av vissa typer av cancer.



“As important as the vaccine is, if you don’t take it, it doesn’t work!”

- I en intervju i samband med tillkännagivandet av 2023 års medicinpris berättar Drew Weissman om sin och Katalin Karikós forskning som möjliggjort utvecklingen av effektiva mRNA-vacciner mot covid-19.
- Weissman får även frågan om han tror att Nobelpriset kommer hjälpa till att bekämpa vaccinnmotstånd. Han svarar att för personer som är tveksamma, men fortfarande tror på vetenskap, kan Nobelpriset ha betydelse.

