

THE MESSENGER*A Story of mRNA*

CONTENT	NOTES
1. INTRODUCTION + SUPER TEASER	
<p>URNOV There is this concept that science is a lonely quest by a solitary genius, isolated from the world, frantically scribbling equations on a scrap of paper, and then shouting Eureka and running out onto the street to tell the world about the discovery. There's no question that phenomena like that happened in the history of science. But in truth, the things that make a difference in the real world have features which are kind of hard to make a good movie out of.</p> <p>01:00:02:04÷1:00:50:22</p>	<p>URNOV. 01:00:02:04÷1:00:50:22 Il existe ce concept selon lequel la science est une quête solitaire menée par un génie isolé du monde, griffonnant frénétiquement des équations sur un bout de papier, puis criant « Eureka » et courant dans la rue pour annoncer la découverte au monde. Il ne fait aucun doute que des phénomènes de ce genre se sont produits dans l'histoire de la science. Mais en vérité, les choses qui font une différence dans le monde réel ont des caractéristiques qui sont assez difficiles à transformer en un bon film.</p>
Title card of production	
<p>NEWS: The new strain of coronavirus was first detected in Wuhan City, China over a month ago. There are now more than 220 confirmed cases.</p> <p>1:00:50:22-01:01:30:07</p>	<p>ACTUALITÉ : 1:00:50:22-01:01:30:07 La nouvelle souche de coronavirus a été détectée pour la première fois il y a plus d'un mois dans la ville de Wuhan, en Chine. Il y a maintenant plus de 220 cas confirmés.</p>
<p>NEWS: We don't quite know how serious the disease is, how it is going to spread.</p> <p>÷</p>	<p>ACTUALITÉ : Nous ne savons pas encore à quel point la maladie est grave ni comment elle va se propager.</p>
<p>NEWS: Now there are reports of human-to-human transmission...</p>	<p>ACTUALITÉ : Des rapports font désormais état de transmissions entre humains...</p>

<p>NEWS: It is ten times more lethal than a seasonal flu.</p>	<p>ACTUALITÉ : Elle est dix fois plus mortelle qu'une grippe saisonnière.</p>
<p>NEWS: The World Health Organization hit the alarm button declaring coronavirus a pandemic.</p>	<p>ACTUALITÉ : L'Organisation mondiale de la santé a tiré la sonnette d'alarme en déclarant le coronavirus comme une pandémie.</p>
<p>NEWS: We have run the alarm bell loud and clear.</p>	<p>ACTUALITÉ : Nous avons sonné l'alarme haut et fort.</p>
<p>NEWS: “ Le vaccin c’est pour quand ; c’est pour qui; qu’est-ce que ça concerne exactement ; qu’est-ce qu’on sait précisément de ce que nous préparent les Moderna, les Pfizer ?»</p>	<p>FRANÇAIS</p>
<p>TURECI: We instantaneously understood that mRNA had a really high potential. 01:01:30:07-01:01:39:00</p>	<p>TURECI. 01:01:30:07-01:01:39:00 Nous avons instantanément compris que l'ARNm avait un potentiel très élevé.</p>
<p>PASCOLO: on a été les premiers à vraiment croire en cette technologie.</p>	<p>FRANÇAIS</p>
<p>SAHIN: I saw that mRNA is a technology which could be adaptable to our vision to develop vaccines. 01:01:47:00-01:01:51:22</p>	<p>SAHIN. 01:01:47:00-01:01:51:22 J'ai vu que l'ARNm est une technologie qui pourrait être adaptable à notre vision de développer des vaccins.</p>
<p>DOLGIN: Back then, they were playing with all sorts of different technologies 01:01:51:22-01:01:54:11</p>	<p>DOLGIN. 01:01:51:22-01:01:54:11 À l'époque, ils expérimentaient toutes sortes de technologies différentes.</p>
<p>MALONE: As soon as I got that vial — bang — everything worked 01:01:54:11-01:01:59:00</p>	<p>MALONE. 01:01:54:11-01:01:59:00 Dès que j'ai obtenu ce flacon, bam, tout a fonctionné !</p>
<p>CULLIS: So, then we thought, this is interesting... Perhaps we can find ways of delivering these drugs. 01:01:59:00-01:02:05:12</p>	<p>CULLIS 01:01:59:00-01:02:05:12 Alors, nous avons pensé que c'était intéressant... Peut-être pouvons-nous trouver des moyens d'administrer ces médicaments.</p>

<p>KARIKO: And of course, immediately I offered him that I would make that RNA for you, and that's how we started. 01:02:05:12-01:02:13:18</p>	<p>KARIKO. 01:02:05:12-01:02:13:18 Et bien sûr, immédiatement je lui ai proposé de fabriquer cet ARN pour vous, et c'est ainsi que nous avons commencé.</p>
<p>LANGER: A lot of people were very sceptical about that, you know, they did not think that would work. 01:02:13:18-01:02:20:06</p>	<p>LANGER. 01:02:13:18-01:02:20:06 Beaucoup de personnes étaient très sceptiques à ce sujet, vous savez, ils ne pensaient pas que cela fonctionnerait.</p>
<p>DOLGIN: They take that technology, tweak it a little bit to make it work in the Covid vaccines. 01:02:20:06- 01:02:26:00</p>	<p>DOLGIN. 01:02:20:06- 01:02:26:00 Ils ont pris cette technologie, l'ont ajustée un peu pour la faire fonctionner dans les vaccins contre la Covid.</p>
<p>KARIKO: We made major discoveries, and we initiated clinical trials. 01:02:26:00-01:02:32:06</p>	<p>KARIKO. 01:02:26:00-01:02:32:06 Nous avons fait d'importantes découvertes et nous avons lancé des essais cliniques.</p>
<p>TURECI: The aim was very clear: to develop a vaccine as fast as possible. 01:02:32:06-01:02:39:21</p>	<p>TUECI 01:02:32:06-01:02:39:21 L'objectif était très clair : développer un vaccin aussi rapidement que possible.</p>
<p>MALONE: The genetic COVID vaccines, they're not working 01:02:39:21-01:02:54:14</p>	<p>MALONE 01:02:32:06-01:02:39:21 Les vaccins génétiques contre la COVID, ça ne fonctionne pas !</p>
<p>TITLE CARD</p>	
<p>NARRATOR So, if you run into someone on the street who does not know any of this and they say, what's the deal with this mRNA stuff? Who invented it? What's your answer? What's the short answer? 01:02:54:14-01:03:05:12</p>	<p>01:02:54:14-01:03:05:12 This voice over and the same as Narrator voice Si vous rencontrez quelqu'un dans la rue qui ne sait rien de tout cela et qu'il vous demande : "Qu'est-ce que c'est que cette histoire d'ARNm ? Qui l'a inventé ?", quelle est votre réponse ? Quelle est la réponse courte ?</p>

<p>DOLGIN: Nobody invented it. You are taking a substance that evolved to turn our genetic recipe encoded in DNA into useful products in a form of proteins, and there is this intermediary RNA, And a lot of really smart scientists and companies figured out the way to hijack to process and use it to advance medicine.</p> <p>01:03:05:12-</p>	<p>DOLGIN 01:03:05:12- 01:03:36:18 Personne ne l'a inventé. On utilise une substance qui a évolué pour transformer notre recette génétique encodée dans l'ADN en produits utiles sous forme de protéines, et il y a cet ARN intermédiaire. Et de nombreux scientifiques et entreprises très intelligents ont trouvé le moyen de détourner ce processus et de l'utiliser pour faire progresser la médecine.</p>
<p>NARRATOR In 2020, the SARS-CoV2 virus ignites a global pandemic that alters the course of human history as it spreads across the world. In an effort to battle and ultimately defeat the pandemic, new vaccines are rapidly produced. The most prominent of these vaccines utilize a medical technology called "messenger RNA," or mRNA for short. RNA, like its more famous relative DNA, is a molecule that carries genetic information.</p>	<p>NARRATOR 01:03:36:18 -01:04:07:00 En 2020, le virus SARS-CoV2 déclenche une pandémie mondiale qui altère le cours de l'histoire humaine en se propageant à travers le monde. Dans le but de lutter et finalement vaincre la pandémie, de nouveaux vaccins sont rapidement produits. Les vaccins les plus prometteurs utilisent une technologie médicale appelée "ARN messenger", ou ARNm abrégé. L'ARN, tout comme son cousin plus célèbre l'ADN, est une molécule qui transporte des informations génétiques.</p>
<p>NEWS: Suisse medic autorisent le vaccine de Pfizer, ça allé très vite...</p>	<p>FRANÇAIS</p>

<p>NARRATOR: Seemingly overnight, the world is talking about mRNA and there are questions about how quickly this “new” medical technology is able to be developed. In reality, it is not new, but instead is a result of decades of research by scientists around the world. Initially, most of the science is not focused on vaccine development, but on the search for cancer therapies, or perhaps, even a cure.</p>	<p>NARRATOR 01:04:10:24-01:04:40:02 Du jour au lendemain, le monde entier parle de l'ARNm et se pose des questions sur la rapidité avec laquelle cette "nouvelle" technologie médicale peut être développée. En réalité, ce n'est pas une nouveauté, mais plutôt le résultat de décennies de recherches menées par des scientifiques du monde entier. Au départ, la plupart des recherches ne sont pas axées sur le développement de vaccins, mais sur la recherche de thérapies contre le cancer, voire même d'un remède.</p>
<p>PASCOLO L'historique du vaccin ARN messenger commence en 1960 quand, à l'Institut Pasteur, François Jacob et Jacques Monnot et François Gros découvrent la ARN messenger, cette molécule intermédiaire entre l'ADN et les protéines.</p>	<p>FRANÇAIS</p>
<p>LANGER People kept doing lots of studies. Phil Sharp did a lot of studies on looking at the structures of messenger RNA in the 70s. There was a paper by Wolf and others, where people injected RNA to try to get a therapeutic effect. Then there's a paper I think, by Martinon in the 1993 which is the first time somebody used messenger RNA to create a vaccine.</p>	<p>LANGER. 01:04:58:12- 01:05:30:00 Les chercheurs ont continué à mener de nombreuses études. Phil Sharp a réalisé de nombreuses études sur l'examen des structures de l'ARN messenger dans les années 70. Il y a eu un article de Wolf et d'autres, où des personnes ont injecté de l'ARN pour essayer d'obtenir un effet thérapeutique. Ensuite, je pense qu'il y a un article de Martinon en 1993 qui est la première fois qu'une personne a utilisé l'ARN messenger pour créer un vaccin.</p>
<p>PASCOLO La différence entre vaccins et thérapies, c'est que lorsque vous injecter un vaccin, vous voulez qu'il y ait une inflammation. C'est pour ça que dans beaucoup de vaccins, il y a des adjuvants. Les gens ont entendu parler de l'adjuvant. Ce sont des produits qui vont faire une inflammation parce que ça va signer le système immunitaire. Il se passe quelque chose de pas normal. On va faire une réponse immunitaire contre ce qu'il y a à cet endroit là. Quand vous faites une thérapie, vous voulez surtout pas de réponse immunitaire. Quand un diabétique prend de l'insuline, c'est de la thérapie. Vous ne voulez pas que votre système immunitaire reconnaisse et neutralise l'insuline. Au contraire, ce serait délétère.</p>	<p>FRANÇAIS</p>

MALONE STORY	AMERICA
<p>NARRATOR In the quest to utilize messenger RNA for therapeutics and vaccines, an important milestone takes place in the late 1980s in San Diego, California. Robert Malone, a graduate student at the Salk Institute — a leading biomedical research facility — is fascinated by molecular biology and virology.</p>	<p>NARRATOR 01:06:14:22- 01:06:45:00 Dans la quête d'utiliser l'ARN messenger à des fins thérapeutiques et vaccinales, une étape importante se déroule à la fin des années 1980 à San Diego, en Californie. Robert Malone, un étudiant diplômé à l'Institut Salk - un établissement de recherche biomédicale de premier plan - est fasciné par la biologie moléculaire et la virologie.</p>
<p>MALONE I was already facile with RNA and knew a lot of the challenges with it and the underlying biology of folding and other things. And so this seemed like a niche that was important but different from the main thrust of what was going on in the laboratory and intellectually fascinating. RNA is a very different molecule from DNA.</p>	<p>MALONE 01:06:45:00- 01:07:16:18 J'étais déjà à l'aise avec l'ARN et je connaissais bon nombre de ses défis ainsi que la biologie sous-jacente liée au repliement et à d'autres aspects. Et donc cela semblait être un domaine important mais différent de l'objectif principal des travaux en laboratoire, et intellectuellement fascinant. L'ARN est une molécule très différente de l'ADN.</p>

NARRATOR

To properly understand what RNA is, let's imagine a kitchen.
DNA, which is present in every cell, is like a cookbook, full of recipes for making all the proteins the cell might need.
Messenger RNA is like a photocopy of that cookbook.
The chefs like this one here, are Ribosomes.
The Ribosome reads and executes the mRNA cookbook to produce specific proteins. Proteins like insulin or antibodies are the building blocks of life.
And as soon as the cooking is finished, this messenger RNA is destroyed.

ANIMATION #1

What are RNA and DNA?



NARRATOR 01:07:16:18- 01:08:39:13

Pour bien comprendre ce qu'est l'ARN, imaginons une cuisine.
L'ADN, présent dans chaque cellule, est comme un livre de recettes, regorgeant de recettes pour fabriquer toutes les protéines dont la cellule pourrait avoir besoin.
L'ARN messenger est comme une photocopie de ce livre de recettes.
Les chefs, comme celui-ci ici, sont les ribosomes.
Le ribosome lit et exécute le livre de recettes de l'ARN messenger pour produire des protéines spécifiques.
Les protéines telles que l'insuline ou les anticorps sont les éléments constitutifs de la vie.
Et dès que la cuisson est terminée, cet ARN messenger est détruit.

NARRATOR

There are naturally occurring RNA inside of every cell. The goal of mRNA therapy is to deliver *artificial mRNA* into the cell and *teach* the cell how to make proteins we need, or to trigger the body's immune response against diseases. Finding the best way to *deliver* artificial mRNA into targeted cells is a longstanding challenge for scientists. It is this frustrating challenge that Robert Malone finds himself facing as a graduate student.

RTS?*NARRATOR*

Il existe naturellement de l'ARN à l'intérieur de chaque cellule. L'objectif de la thérapie par ARNm est de délivrer de l'ARNm artificiel dans la cellule et d'apprendre à la cellule comment produire les protéines dont nous avons besoin, ou de déclencher la réponse immunitaire du corps contre les maladies. Trouver le meilleur moyen de délivrer de l'ARNm artificiel dans les cellules ciblées est un défi de longue date pour les scientifiques.

C'est ce défi frustrant auquel Robert Malone se trouve confronté en tant qu'étudiant diplômé.

MALONE

I was kind of just banging my head against the wall, trying to get things to work. Very passionate about it. I am working long hours...

Tony Hunter, a scientist at the Salk in a competing lab, had been a reviewer for a paper that wasn't yet published that had to do with this new liposome or lipid based technology. And Tony came to me and said, hey, there's this new tech, and I think it might work for RNA and you should look into it. And here's who you should talk to.

RTS?

MALONE 01:08:39:13- 01:08:39:13
Je me sentais un peu comme si je me cognais la tête contre un mur, essayant de faire fonctionner les choses. J'étais très passionné par cela et je travaillais de longues heures...

Tony Hunter
Un scientifique à l'Institut Salk dans un laboratoire concurrent, avait été relecteur pour un article qui n'était pas encore publié et qui concernait cette nouvelle technologie à base de liposomes ou de lipides. Et Tony est venu me voir et m'a dit : "Hé, il y a cette nouvelle technologie, et je pense que ça pourrait fonctionner pour l'ARN, tu devrais te pencher dessus. Et voici à qui tu devrais parler."

NARRATOR

Malone reaches out to Phil Felgner at Syntex Research, a company also in California, hoping to find new solutions for the delivery of mRNA into cells by utilizing their new synthetic lipids.

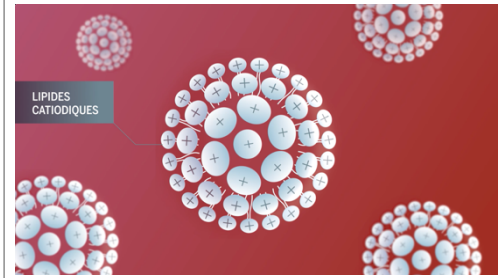
NARRATOR 01:08:39:13- 01:10:18:24
Malone prend contact avec Phil Felgner chez Syntex Research, une entreprise également en Californie, dans l'espoir de trouver de nouvelles solutions pour la délivrance de l'ARNm dans les cellules en utilisant leurs nouveaux lipides synthétiques.

NARRATOR

Lipids are little molecules of fat.

In nature, lipids are mostly neutral or negatively charged. RNA is always negatively charged.

In 1984 a team from Syntex Research created synthetic lipids with a **positive** charge. Known as **Cationic Lipids**, they facilitate the **encapsulation** of RNA. And this was a really big deal. RNA got captured into lipid balls called liposomes like into an envelope. Now this envelope, filled with encoded RNA instruction is ready to deliver into cells to produce specific proteins.

ANIMATION #2**NARRATOR**

Les lipides sont de petites molécules de graisse.

Dans la nature, les lipides sont principalement neutres ou négativement chargés. L'ARN est toujours négativement chargé.

En 1984, une équipe de Syntex Research a créé des lipides synthétiques à charge positive. Connus sous le nom de lipides cationiques, ils facilitent l'encapsulation de l'ARN. Et cela a été une avancée majeure. L'ARN est capturé dans des sphères lipidiques appelées liposomes, comme dans une enveloppe. Cette enveloppe, remplie d'instructions codées dans l'ARN, est prête à être délivrée dans les cellules pour produire des protéines spécifiques.

<p>MALONE As soon as I got that vial and I tried it with the purified RNA that I've been manufacturing, bang, everything worked! So that was an amazing kind of little window in time. And so that's how it happened - was a culmination of hard labour, passion and focus and a tip from a very experienced scientist.</p>	<p>MALONE 01:10:18:24- 01:10:50:03 Dès que j'ai obtenu ce flacon et que je l'ai essayé avec l'ARN purifié que je fabriquais, bang, tout a fonctionné ! C'était une sorte de petit moment incroyable dans le temps. Et c'est ainsi que cela s'est produit : c'était le résultat d'un travail acharné, d'une passion et d'une concentration, ainsi que d'un conseil d'un scientifique très expérimenté.</p>
<p>DOLGIN What Malone does is he takes the ability to synthesize your own mRNA in some of the early lipid delivery systems, and he makes the realization that if you can make a protein that's going to change the developmental trajectory of an organism, you could use it in a therapeutic or a vaccine context.</p> <p>He does it in mice, but he realizes that in theory you could do that in people, too.</p>	<p>DOLGIN. 01:10:50:03- 01:11:27:22 Ce que Malone fait, c'est qu'il utilise la capacité de synthétiser son propre ARNm dans certains des premiers systèmes de délivrance lipidique, et il réalise que si vous pouvez fabriquer une protéine qui va changer la trajectoire de développement d'un organisme, vous pourriez l'utiliser dans un contexte thérapeutique ou vaccinal. Il le fait sur des souris, mais il réalise qu'en théorie, vous pourriez le faire aussi chez l'homme.</p>

<p>MALONE Then there was initial patents filed about that and a patent fight ensued between Salk Institute and the University of California. Because I held positions at both and they hadn't really had an agreement about what happens if a graduate student makes an invention. And I got caught in the crossfire of professors fighting over who was going to own this and universities fighting. And I had a nervous breakdown.</p>	<p>MALONE 01:11:27:22- 01:12:04:18 Ensuite, des brevets initiaux ont été déposés à ce sujet, et une bataille de brevets a éclaté entre l'Institut Salk et l'Université de Californie. Étant donné que j'occupais des postes dans les deux institutions et qu'il n'y avait pas vraiment d'accord sur ce qui se passerait si un étudiant diplômé faisait une invention, je me suis retrouvé pris au milieu des querelles entre professeurs pour savoir qui en serait propriétaire et des disputes entre universités. J'ai fini par faire une dépression nerveuse.</p>
<p>NARRATOR During these patent arguments, Robert Malone leaves the Salk Institute without finishing his PhD. He is then recruited by Philip Felgner and joins Vical – Felgner’s new startup in San Diego. In 1989, the Salk and Vical both apply for patents based on Malone’s work.</p>	<p>NARRATOR 01:12:04:18- 01:12:24:24 Au cours de ces conflits de brevets, Robert Malone quitte l'Institut Salk sans terminer son doctorat. Il est ensuite recruté par Philip Felgner et rejoint Vical, la nouvelle startup de Felgner à San Diego. En 1989, l'Institut Salk et Vical déposent tous deux des brevets basés sur le travail de Malone.</p>
<p>DOLGIN Their filing dates aligned, which suggests that there was some sort of coordination. Why the Salk would then drop its patent claim while you know, the company didn't. It's hard to say.</p>	<p>DOLGIN 01:12:24:24- 01:12:44:02 Leurs dates de dépôt étaient alignées, ce qui suggère qu'il y avait une certaine coordination. Pourquoi l'Institut Salk aurait abandonné sa revendication de brevet alors que l'entreprise ne l'a pas fait, c'est difficile à dire.</p>

NARRATOR

For reasons not fully explained to this day, the Salk eventually drops their patent claim, making Vical the sole owner of this intellectual property.

In 1991, Vical enters into a research agreement with Merck, allowing the pharmaceutical giant the ability to license this promising technology. Throughout this process, Malone receives no royalties from his work.

NARRATOR 01:12:44:02- 01:13:07:18

Pour des raisons qui ne sont pas entièrement expliquées à ce jour, l'Institut Salk finit par abandonner sa revendication de brevet, ce qui fait de Vical le seul propriétaire de cette propriété intellectuelle.

En 1991, Vical conclut un accord de recherche avec Merck, permettant au géant pharmaceutique de pouvoir accorder une licence pour cette technologie prometteuse. Tout au long de ce processus, Malone ne reçoit aucune redevance pour son travail.

DOLGIN

Back then, they were playing with all sorts of different technologies. You had mRNA in a lipid, just naked, you know without that delivery system. You also had a lot of excitement around DNA vaccines.

And basically, I think Merck tried all these different things in their own hands and opted eventually to go with the DNA vaccine approach, in part because... -the development of mRNA was so early back then and it was expensive, it was hard to work with, it was unstable.

So they kind of they picked the wrong horse. But, you know, based on sound reasoning at the time.

DOLGIN. 01:13:07:18- 01:13:45:06

À cette époque, ils expérimentaient toutes sortes de technologies différentes. Il y avait l'ARNm dans un lipide, simplement nu, sans ce système de délivrance. Il y avait aussi beaucoup d'enthousiasme autour des vaccins à base d'ADN.

En gros, je pense que Merck a essayé toutes ces différentes approches en interne et a finalement opté pour l'approche du vaccin à base d'ADN, en partie parce que... le développement de l'ARNm était encore très précoce à l'époque, il était coûteux, difficile à manipuler et instable.

Ils ont donc choisi le mauvais cheval, mais cela reposait sur un raisonnement solide à l'époque.

NARRATOR

For many mainstream medical scientists pursuing cures for cancer, AIDS, and a myriad of infectious diseases in the early 1990s, the focus is around DNA. That's where billions of dollars are invested. RNA is widely considered too unstable and too expensive.

But even while the potential of this technology sits shelved in the interest of other pursuits, *a new wave of researchers*, inspired by the discoveries of those who came before them, seek a safe and efficient delivery method for artificial RNA to enter cells.

NARRATOR 01:13:45:06-01:14:37:17

Pour de nombreux scientifiques médicaux conventionnels qui cherchaient des traitements contre le cancer, le SIDA et une multitude de maladies infectieuses au début des années 1990, l'accent était mis sur l'ADN. C'est là que des milliards de dollars étaient investis. L'ARN était largement considéré comme trop instable et trop cher.

Mais même alors que le potentiel de cette technologie restait mis de côté au profit d'autres recherches, une nouvelle vague de chercheurs, inspirés par les découvertes de leurs prédécesseurs, cherchaient une méthode de délivrance sûre et efficace pour permettre à l'ARN artificiel d'entrer dans les cellules.

CULLIS STORY

CANADA

CULLIS

We have a place that's a cabin, it's a summer cabin. And I go up there and I like making things, and building things, like I built a bathroom, I built a kitchen, I built bookcases, I build all kinds of stuff. And I find that makes me very happy. At the end of the day, I can actually see it, I can see what I did.

I suddenly realized that I could actually spend a whole day doing that and I felt really good at the end. And so it's kind of like a drug in a way.

I graduated actually from this university, but in physics. But it seemed like the problems outside physics were much more interesting than the problems in physics.

So I applied, I got a fellowship, a postdoctoral fellowship to go to Oxford University in England and moving to biochemistry as opposed to physics was very useful for studying lipids and biological membranes. Biological membranes are very complicated. And you have in your body I think about 30 trillion cells that are all surrounded by a membrane. In order to study it in a simple way, so you can get some real answers from it, you have to work with a very simple master model of membrane systems which at that point were called liposomes. And so then we thought well, this is interesting. Perhaps we can find ways of delivering **these** cancer drugs more specifically to tumours.

CULLIS 01:14:37:17- 01:16:14:17

Nous avons un endroit qui est une cabane, une cabane d'été. J'aime y fabriquer des choses et les construire, comme j'ai construit une salle de bain, une cuisine, des étagères, toutes sortes de choses. Et je trouve que cela me rend très heureux. À la fin de la journée, je peux réellement voir ce que j'ai fait.

J'ai soudainement réalisé que je pouvais passer une journée entière à faire ça et je me sentais vraiment bien à la fin. C'est un peu comme une drogue, d'une certaine manière.

En fait, j'ai obtenu mon diplôme de cette université, mais en physique.

Mais il semblait que les problèmes en dehors de la physique étaient beaucoup plus intéressants que les problèmes en physique.

J'ai donc postulé, j'ai obtenu une bourse, une bourse postdoctorale pour aller à l'université d'Oxford en Angleterre, et passer de la physique à la biochimie a été très utile pour étudier les lipides et les membranes biologiques. Les membranes biologiques sont très complexes. Et vous avez dans votre corps environ 30 billions de cellules qui sont toutes entourées d'une membrane. Pour l'étudier de manière simple, afin d'obtenir des réponses réelles, il faut travailler avec un modèle maître très simple des systèmes de membranes qui étaient alors appelés liposomes. Et donc nous nous sommes dit, eh bien, c'est intéressant. Peut-être que nous pouvons trouver des moyens d'administrer ces médicaments contre le cancer de manière plus spécifique aux tumeurs.

<p>NARRATOR Cullis finds ways to create liposomes that act like efficient delivery vehicles for cancer drugs to enter cells.</p> <p>While this method using the original cationic lipids initially seems a conceptual leap when tested in laboratory conditions, it soon appears these liposomes are highly toxic in the human body.</p> <p>More work to be done to find a viable solution.</p>	<p><i>Corrected "funds" to finds"</i> NARRATOR 01:16:14:17- 01:16:24:16 Cullis parvient à créer des liposomes qui agissent comme des véhicules de livraison efficaces pour permettre aux médicaments contre le cancer d'entrer dans les cellules. Bien que cette méthode utilisant les lipides cationiques originaux semble être un bond conceptuel lorsqu'elle est testée en laboratoire, il s'avère rapidement que ces liposomes sont hautement toxiques dans le corps humain. Il reste encore du travail à faire pour trouver une solution viable.</p>
<p>CULLIS It turns out as a result of some of our basic studies on the properties of membrane lipids, we'd been working on, we developed a lipid called an ionisable cationic lipid that we can move across membranes in response to a pH gradient.</p>	<p>CULLIS. 01:16:24:16 - 01:16:56:18 Il s'avère qu'en raison de certaines de nos études de base sur les propriétés des lipides membranaires sur lesquelles nous travaillions, nous avons développé un lipide appelé lipide cationique ionisable, que nous pouvons faire passer à travers les membranes en réponse à un gradient de pH.</p>

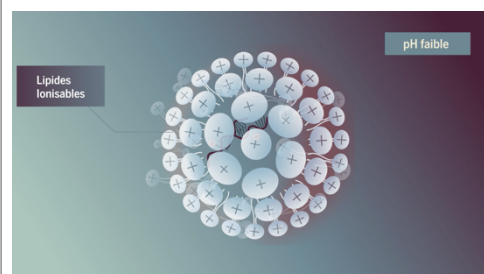
NARRATOR

Cullis' discovery is a verifiable *game changer*.

To eliminate the toxicity, these **ionisable lipids** have the ability to vary their charge depending on the environment. At low pH in laboratory conditions, they act as positively charged lipids to allow efficient encapsulation of RNA. Then they are neutralised in the laboratory before being injected.

This new lipid envelope limits toxic effects on a human body and delivers it into the targeted cell.

Once the chef receives the mRNA instruction, it makes the instructed proteins required for therapies or vaccinations.

**ANIMATION #2 C
IONISABLE LIPIDS**

NARRATOR 01:16:56:18- 01:17:46:12

La découverte de Cullis est un véritable changement de paradigme. Pour éliminer la toxicité, ces lipides ionisables ont la capacité de modifier leur charge en fonction de l'environnement. À faible pH dans des conditions de laboratoire, ils agissent comme des lipides chargés positivement pour permettre une encapsulation efficace de l'ARN. Ensuite, ils sont neutralisés en laboratoire avant d'être injectés. Cette nouvelle enveloppe lipidique limite les effets toxiques sur le corps humain et délivre le contenu dans la cellule ciblée.

Une fois que le chef reçoit l'instruction d'ARN, il produit les protéines nécessaires aux thérapies ou aux vaccinations telles qu'indiquées.

<p>DOLGIN Pieter Cullis develops this lipid nanoparticle system and he launches a bunch of companies. And they partner with developers and they get an approval in 2018 for the very first drug that uses his lipid nanoparticle system.</p> <p>And that was the technology that ultimately was used in the COVID vaccines.</p>	<p>DOLGIN. 01:17:46:12- 01:18:22:06 Pieter Cullis développe ce système de nanoparticules lipidiques et lance plusieurs entreprises. Ils s'associent avec des développeurs et obtiennent une approbation en 2018 pour le tout premier médicament utilisant son système de nanoparticules lipidiques. Et c'est cette technologie qui a finalement été utilisée dans les vaccins contre la COVID-19</p>
<p>PASCOLO STORY</p>	<p>EUROPE</p>
<p>NARRATOR However, this is not just a North American story. In parallel to their scientific peers across the ocean, a number of European scientists are working tirelessly on potential mRNA-based therapies. French scientist Steve Pascolo is known as the first human ever to receive a synthetic mRNA vaccine in 2003 as part of his own laboratory experiment.</p>	<p>NARRATOR 01:18:22:06 - 01:18:49:18 Cependant, cette histoire ne se limite pas à l'Amérique du Nord. En parallèle à leurs homologues scientifiques de l'autre côté de l'océan, plusieurs scientifiques européens travaillent sans relâche sur des thérapies potentielles basées sur l'ARNm. Le scientifique français Steve Pascolo est connu comme le premier être humain à avoir reçu un vaccin à ARNm synthétique en 2003 dans le cadre de son propre expérience en laboratoire.</p>

PASCOLO

Ce qui m'a attiré dans la science, je pense que c'est en partie l'histoire de Pasteur. En tant que Français, on grandit dans un pays marqué comme même par Pasteur. Son travail à l'Institut Pasteur, c'est quelque chose qui m'a fasciné.

Et ma sœur aînée a fait des études de laborantine et donc elle a pu me ramener aussi des petits tubes à essai, des petits bouts de plastique pour fermer les tubes. Et j'ai joué à ça. C'était vraiment quelque chose qui m'intéressait, l'idée de faire des expériences, des cultures cellulaires et je faisais ça dans ma chambre avec ce que ma sœur me rapportait...

Moi je voulais tester les meilleurs vaccins anti-cancer. ADN, peptides, protéines, virus, comparer les quelles étaient les meilleures méthodes pour induire une immunité contre le cancer.

Je suis parti faire un post-doc en Allemagne, à Tübingen, chez le professeur **Rammensee**. Et c'est là, en 1998, que j'ai commencé à travailler sur les vaccins à base de ARN messenger.

FRANÇAIS

RAMMENSEE

This is actually myself, when I was 19, I had a different haircut than now. This is my motorcycle NSU 350 cubic inch.

During my civil service. I was working in hospital, in a cancer hospital. So many patients dying of cancer.

And I saw the doctors could not help these patients. So I thought I should do something against cancer. But I will not study medicine because the doctors couldn't do anything. I was studying natural sciences, so I selected biology for the purpose to cure cancer.

When I came to Tübingen University in 1995 I had some good grant money and I got some more grant money. So I set up some postdoc positions in the Nature newspapers and I got a number of applications. One of the applications was from Steve Pascolo from Paris, and I accepted him as a postdoc.

RAMMENSEE 01:20:16:00-01:21:17:02

C'est en réalité moi-même, lorsque j'avais 19 ans, avec une coupe de cheveux différente de celle que j'ai maintenant. C'est ma moto NSU de 350 pouces cubes.

Pendant mon service civil, j'ai travaillé dans un hôpital, plus précisément dans un hôpital spécialisé dans le cancer. J'ai vu tant de patients mourir du cancer et les médecins ne pouvaient rien faire pour les aider. J'ai donc décidé que je devais faire quelque chose contre le cancer, mais je ne voulais pas étudier la médecine, car les médecins semblaient impuissants. J'ai choisi d'étudier les sciences naturelles, et plus particulièrement la biologie, dans le but de trouver un remède contre le cancer.

Quand je suis arrivé à l'université de Tübingen en 1995, j'avais obtenu une bonne subvention et j'ai pu obtenir d'autres financements. J'ai donc créé des postes de post-doctorants dans les journaux Nature et j'ai reçu plusieurs candidatures. L'une de ces candidatures provenait de Steve Pascolo de Paris, et j'ai accepté qu'il devienne post-doctorant dans mon équipe

<p>PASCOLO En 1998 lorsque j'étais dans le laboratoire de Hans-Georg Rammensee et qu'un ami français qui faisait sa thèse, m'a dit : « Tiens, tu travailles sur les vaccins ? Il y a Ingmar qui fait aussi des vaccins, à base de l'ARN messagers » Et ça m'a énormément intéressé à cause de l'aspect sécurité de l'ARN messenger. Cette molécule qui est vite détruite lorsqu'elle est injectée m'a intéressé parce que je me suis dit, Bon, là, on peut injecter des vaccins qui vont vite disparaître, donc par exemple faire de la prophylaxie chez des enfants. Parce que là, on peut vraiment injecter quelque chose dont on est sûr qu'après quelques jours, il n'y aura plus de traces.</p>	<p>FRANÇAIS</p>
<p>NARRATOR Driven by the potential recognized in this technology, Pascolo teams up with Ingmar Hoerr, Hans-Georg Rammensee, and others to create a landmark company in the field of mRNA therapies.</p>	<p>NARRATOR 01:21:52:00- 01:22:07:09 Motivé par le potentiel reconnu dans cette technologie, Pascolo s'associe à Ingmar Hoerr, Hans-Georg Rammensee et d'autres pour créer une entreprise phare dans le domaine des thérapies à base d'ARNm.</p>
<p>PASCOLO A Tübingen, on a été les premiers à vraiment croire en cette technologie, à investir notre argent privé, à prendre des risques, à mouiller la chemise pour créer une compagnie auquel personne ne croyait, à une technologie dans laquelle personne ne croyait. Et donc ça, ce sont des dates importantes en 2000, la fondation de Curevac, la première compagnie au monde qui croit en de l'ARN messenger synthétique pour faire des vaccins. En ensuite 2003. Les premières injections des mARN synthétiques chez l'homme, qui montrent que c'est sûr et que ça fonctionne, on obtient des réponses immunitaire.</p>	<p>FRANÇAIS</p>

DOLGIN

Curevac often gets overlooked in the story. They deserve a lot of credit for being the first scientists to see that there was a commercial potential here. And then they were the original mRNA vaccine company.

It took them a while to get to the point of clinical trials, in part because they were ahead of their time and I don't think investors necessarily saw the potential value proposition of what they were selling. It wasn't maybe until some other companies like Biontech and Moderna came on board after them that they all they too started to gain some momentum because the science has advanced and there was kind of a renewed excitement around the whole idea.

DOLGIN 01:22:51:00- 01:23:43:01

Curevac est souvent négligée dans cette histoire. Ils méritent beaucoup de crédit pour avoir été les premiers scientifiques à voir le potentiel commercial ici. Et ensuite, ils ont été la première entreprise à développer des vaccins à ARNm.

Il leur a fallu du temps pour arriver aux essais cliniques, en partie parce qu'ils étaient en avance sur leur époque et je ne pense pas que les investisseurs aient nécessairement perçu la proposition de valeur potentielle de ce qu'ils vendaient. Ce n'est peut-être que lorsque d'autres entreprises comme Biontech et Moderna se sont engagées après eux qu'ils ont commencé à gagner en dynamisme, car la science a progressé et il y a eu un regain d'excitation autour de cette idée.

<p>1NARRATOR While Curevac is working on their first vaccines in Tübingen, elsewhere in Germany, almost in parallel, leading oncologists Ozlem Tureci and Ugur Sahin are searching for the best technologies to fight cancer.</p>	<p>NARRATOR 01:23:43:01- 01:24:00:12 Alors que Curevac travaille sur ses premiers vaccins à Tübingen, ailleurs en Allemagne, presque en parallèle, les éminents oncologues Ozlem Tureci et Ugur Sahin recherchent les meilleures technologies pour lutter contre le cancer</p>
<p>BIONTECH STORY</p>	<p>EUROPE</p>

TURECI

I went into medicine because I experienced already as a child with a father who was a dedicated surgeon and a very patient centric physician, how wonderful it is to help people get better from diseases to cure people. And what I also learned from my dad as a very young kid was, that medicine is also about being on the top of the newest science.

And there is a background story. I am a physician by training, so the original career I chose was to be at for patients, bedside specifically cancer patients, because this was what I wanted to specialize in and treat those cancer patients. And what I learned when I was a rookie doctor was

that there's not much we could offer our patients. We were very often in the situation that we had to tell them we have tried everything, there's nothing else we can do. And this was extremely difficult to deal with. And I could only deal with this because I was leading a double life. By day I was a physician, a doctor, and, um, in the nights and weekends I was a scientist.

I had to find a way to bring my science, our science, because this was already together with my husband with Ugur, to the patients.

TURECI 01:24:00:12- 01:25:45:18

Je me suis lancée dans la médecine parce que j'ai déjà vécu, étant enfant, avec un père dévoué chirurgien et médecin centré sur les patients, à quel point il est merveilleux d'aider les gens à guérir de leurs maladies. Et ce que j'ai aussi appris de mon père, alors que j'étais très jeune, c'est que la médecine consiste également à être à la pointe de la science la plus récente. Il y a une histoire de fond. Je suis médecin de formation, donc la carrière que j'ai choisie était celle de travailler avec les patients, en particulier les patients atteints de cancer, car c'était ce que je voulais spécialiser et traiter ces patients atteints de cancer. Et ce que j'ai appris quand j'étais jeune médecin, c'est qu'il y avait peu de choses que nous pouvions offrir à nos patients. Très souvent, nous étions dans la situation où nous devons leur dire que nous avons tout essayé, qu'il n'y avait rien d'autre à faire. Et cela était extrêmement difficile à gérer. Je ne pouvais gérer cela que parce que je menais une double vie. Le jour, j'étais médecin, un docteur, et la nuit et les week-ends, j'étais une scientifique. Je devais trouver un moyen d'apporter ma science, notre science, car nous étions déjà ensemble avec mon mari Ugur, aux patients

<p>SAHIN In 1996 I did my first mRNA experiment. I remember this was an experiments that I did in the evening time and I wanted to come back on the next morning to see if the experiment worked. But I worked the night till 2 a.m. in the morning. And before leaving the lab, I said, let me have a look to this experiment. I went back to the lab, opened the cell culture and looked to the cells. And the cells showed a 100 percent transfection rate and showed that the T cells were started to stimulate. And this was for the first time that I saw that there is a technology which could be adaptable to our vision to develop cancer vaccines. And this was the starting point of our research to take mRNA.</p>	<p>SAHIN 01:25:45:18- 01:26:46:24 En 1996, j'ai réalisé ma première expérience avec l'ARN messager (ARNm). Je me souviens que c'était une expérience que j'ai faite en soirée et je voulais revenir le lendemain matin pour voir si l'expérience avait fonctionné. Mais je suis restée à travailler dans le laboratoire jusqu'à 2 heures du matin. Avant de quitter le laboratoire, j'ai pensé : "Laissez-moi jeter un coup d'œil à cette expérience". Je suis retournée au laboratoire, j'ai ouvert la culture cellulaire et j'ai observé les cellules. Les cellules montraient un taux de transfection de 100 % et montraient que les lymphocytes T commençaient à se stimuler. C'était la première fois que je voyais qu'il existait une technologie qui pouvait être adaptée à notre vision de développer des vaccins contre le cancer. Et c'était le point de départ de nos recherches sur l'utilisation de l'ARNm.</p>

<p>NARRATOR In their quest for cancer immunotherapies and vaccines, Tureci and Sahin found BioNTech in Mainz, Germany in 2008, and continue their pursuit of the best methods and scientists to help make their mission a reality.</p>	<p>NARRATOR 01:26:46:24- 01:27:13:06 Dans leur quête de thérapies immunologiques et de vaccins contre le cancer, Tureci et Sahin ont fondé BioNTech à Mainz, en Allemagne, en 2008, et ont continué leur recherche des meilleures méthodes et des meilleurs scientifiques pour concrétiser leur mission.</p>

KARIKO

I am from Hungary originally. I get my education there, I am a biochemist by training. I get my Ph.D. in Hungary and I work most of my life in the United States, mostly at the University of Pennsylvania for 24 years.

My parents said that when I was like five years old. I was very curious to see what is inside an animal, like my father was a butcher. And when he opened the pig, they said that I was standing there to see what is inside, whereas my sister? - run away. She is three years older and she did not want any part of it. It happened that later she became an economist.

I didn't know that for the rest of my life I will work with RNA, but at that point it was not messenger RNA, it was just a short RNA molecule with the antiviral activity, and that excited me a lot.

So, in 1989 I started to work at the University of Pennsylvania, this is the Ivy league school, very prestigious. And at one point, you know, I met Drew Weissman at the Xerox machine. We were copying papers. And, you know, I like to brag about things. And I told him, you know, that who I am, what I was doing... so he said that he wants to develop vaccines. And of course, immediately I offered him that I will make that RNA for you. And that's how we started. And he was very happy that the RNA I made was very inflammatory, immunogenic. And I was not happy to hear that because I want to use for therapy.

KARIKO 01:27:13:06- 01:29:08:00

Je suis originaire de Hongrie. J'y ai reçu mon éducation et je suis biochimiste de formation. J'ai obtenu mon doctorat en Hongrie et j'ai passé la majeure partie de ma vie aux États-Unis, principalement à l'Université de Pennsylvanie pendant 24 ans.

Mes parents disaient que lorsque j'avais environ cinq ans, j'étais très curieuse de voir ce qu'il y avait à l'intérieur des animaux, comme mon père était boucher. Lorsqu'il ouvrait un cochon, ils disent que je restais là pour voir ce qu'il y avait à l'intérieur, alors que ma sœur s'enfuyait. Elle a trois ans de plus que moi et ne voulait rien avoir à faire avec cela. Il se trouve qu'elle est devenue économiste par la suite.

Je ne savais pas que je travaillerais avec l'ARN pour le reste de ma vie, mais à l'époque, il ne s'agissait pas d'ARN messenger, juste d'une courte molécule d'ARN avec une activité antivirale, et cela m'excitait beaucoup.

Donc, en 1989, j'ai commencé à travailler à l'Université de Pennsylvanie, une école de l'Ivy League, très prestigieuse. Et à un moment donné, vous savez, j'ai rencontré Drew Weissman à la photocopieuse. Nous étions en train de photocopier des articles. Et, vous savez, j'aime me vanter de mes réalisations. Je lui ai donc dit qui j'étais et ce que je faisais... et il m'a dit qu'il voulait développer des vaccins. Et bien sûr, j'ai immédiatement proposé de lui fournir cet ARN. C'est ainsi que nous avons commencé. Et il était très heureux de constater que l'ARN que j'avais fabriqué était très inflammatoire, immunogène. Et je n'étais pas contente d'entendre cela parce que je voulais l'utiliser à des fins thérapeutiques.

<p>NARRATOR In search of new mRNA formulas that could reduce the immunostimulation in therapies, Katalin Karikó and Drew Weissman begin a joint course of complex RNA modification experiments in 1997.</p>	<p>NARRATOR 01:29:08:00- 01:29:22:13 À la recherche de nouvelles formules d'ARNm qui pourraient réduire l'immunostimulation dans les thérapies, Katalin Karikó et Drew Weissman ont entrepris un parcours commun d'expérimentations complexes de modification de l'ARN en 1997.</p>
<p>DOLGIN Kariko and Weissman discovered that if you tweak the chemistry just slightly with these modified nucleotides you can basically trick the immune system into seeing that synthetic mRNA as safe self RNA instead of as foreign and virus like.</p>	<p>DOLGIN 01:29:22:13- 01:29:40:12 Karikó and Weissman ont découvert que si vous modifiez légèrement la chimie de ces nucléotides modifiés, vous pouvez essentiellement tromper le système immunitaire en lui faisant percevoir cet ARNm synthétique comme un ARN propre et sûr au lieu de le considérer comme étranger et semblable à un virus.</p>

KARIKO

The icing on the cake was that one of these modifications, which was the pseudouridine, not only the RNA was not inflammatory, we generated so much more protein from it. So as I mentioned, the problem was originally little protein, short period of time. Now we could get more protein, longer time period. And the RNA was not inflammatory. So we were ready for prime time!

KARIKO. 01:29:40:12- 01:30:09:16

La cerise sur le gâteau était que l'une de ces modifications, qui était la pseudouridine, non seulement l'ARN n'était pas inflammatoire, mais nous avons également généré beaucoup plus de protéines à partir de celui-ci. Donc, comme je l'ai mentionné, le problème initial était un faible niveau de protéines pendant une courte période de temps. Maintenant, nous pouvons obtenir plus de protéines sur une plus longue période de temps. De plus, l'ARN n'était pas inflammatoire. Nous étions prêts pour le moment crucial !

<p>SAHIN I knew Katie from her publication in immunity. I dropped her an email and congratulated her to the paper, but I never had met her. And we invited her to give a seminar here. And then we went to a dinner together. And during dinner, we had a wonderful conversation, and I learned that she's a passionate scientist. I understood that she is very like us, driven by the idea to help patients.</p> <p>I offered her a position and I said, Katie, if you are interested, yeah, we would love to have you here as part of our team.</p>	<p>SAHIN. 01:30:09:16- 01:30:52:16 Je connaissais Katie grâce à sa publication dans Immunity. Je lui ai envoyé un courriel pour la féliciter pour son article, mais je ne l'avais jamais rencontrée. Nous l'avons invitée à donner un séminaire ici, et ensuite nous sommes allés dîner ensemble. Pendant le dîner, nous avons eu une conversation merveilleuse, et j'ai appris qu'elle était une scientifique passionnée. J'ai compris qu'elle était très semblable à nous, animée par l'idée d'aider les patients.</p> <p>Je lui ai proposé un poste et je lui ai dit : "Katie, si cela t'intéresse, nous aimerions beaucoup t'avoir ici, dans notre équipe."</p>
<p>KARIKO We immediately clicked because, you know, he told me that I am straightforward. I am so transparent. Hardworking, you know, father who was a butcher. His father was working in the assembly line. And we liked each other immediately.</p>	<p>KARIKO 01:30:52:16- 01:31:11:06 Nous nous sommes immédiatement entendus, car, tu sais, il m'a dit que j'étais franche, transparente. Travailleuse, tu sais, avec un père boucher. Son père travaillait à la chaîne de montage. Et nous nous sommes immédiatement appréciés.</p>

<p>NARRATOR Katalin Karikó joins the team of BioNTech in 2013.</p>	<p>NARRATOR 01:31:11:06- 01:32:05:00 Katalin Karikó rejoint l'équipe de BioNTech en 2013.</p>
<p>NARRATOR The Covid-19 pandemic plunges the world into a unique darkness. Entire societies are shut down, and millions are dying. Governments around the world scramble to adapt and respond to this threat. Fortunately, due to the determined efforts of scientific community much of the research, testing, and infrastructure needed to design and manufacture mRNA vaccines are already in place at several of the major pharmaceutical companies.</p>	<p>NARRATOR La pandémie de Covid-19 plonge le monde dans une obscurité unique. Des sociétés entières sont fermées et des millions de personnes meurent. Les gouvernements du monde entier s'efforcent de s'adapter et de réagir à cette menace. Heureusement, grâce aux efforts déterminés de la communauté scientifique, une grande partie de la recherche, des tests et de l'infrastructure nécessaires à la conception et à la fabrication de vaccins à ARNm sont déjà en place dans plusieurs grandes entreprises pharmaceutiques.</p>

DOLGIN

Moderna did some flu vaccines as far back as 2015. And Moderna had basically pivoted and become largely a vaccine company and had launched quite a number of vaccines for a range of different diseases.

When COVID came around, they had all this experience running vaccine trials in the case of influenza or cytomegalovirus or respiratory syncytial virus, different viruses that they were could very rapidly just swap in the code for the SARS-CoV-2 spike protein.

Biontech and its partner, Pfizer, had had a pre-existing partnership, but it hadn't moved past the preclinical stage, but they had been working behind the scenes in the laboratory on a flu program. And so they were able to also get trials up and running pretty quickly.

But it was that kind of preparedness, if you will, of having done that work well in advance of COVID, that let them be so quick out of the gate, combined with the fact that synthetic mRNA or its sequence and you could make it in a weekend.

DOLGIN 01:32:05:00- 01:33:25:01
Moderna avait effectivement développé des vaccins contre la grippe dès 2015. La société a pivoté pour devenir essentiellement une entreprise de vaccins et a lancé un certain nombre de vaccins pour diverses maladies.

Lorsque la COVID-19 est apparue, Moderna avait déjà acquis une grande expérience dans la réalisation d'essais de vaccins pour des maladies telles que la grippe, le cytomégalovirus ou le virus respiratoire syncytial. Ils étaient donc en mesure de rapidement adapter leur plateforme en remplaçant simplement le code génétique pour la protéine de pointe du SARS-CoV-2.

Biontech et son partenaire Pfizer avaient une collaboration préexistante axée sur la recherche sur la grippe. Bien que cette collaboration n'ait pas dépassé le stade préclinique, ils travaillaient en coulisses au laboratoire sur un programme de recherche sur la grippe. Cela leur a permis également de mettre en place rapidement des essais.

Cette préparation, combinée à la nature synthétique de l'ARNm qui peut être produit rapidement, a permis à Moderna et à Biontech/Pfizer de réagir rapidement à la pandémie de COVID-19. La séquence d'ARNm peut être synthétisée en un court laps de temps, ce qui a facilité le développement et la production de vaccins à ARNm.

<p>NARRATOR The World Health Organization declares Covid-19 a global pandemic on March 11th, 2020.</p>	<p>NARRATOR. 01:33:25:01- 01:33:32:14 L'Organisation mondiale de la santé (OMS) déclare le COVID-19 pandémie mondiale le 11 mars 2020.</p>
<p>NEWS Our team is on the ground in China as we speak working with local experts and officials to investigate the outbreak and get more information.</p>	<p>ACTU. 01:33:32:14 - 01:34:11:00 Notre équipe est actuellement sur le terrain en Chine, en collaboration avec des experts et des responsables locaux, afin d'enquêter sur l'épidémie et d'obtenir davantage d'informations.</p>
<p>NEWS It's almost the sense now of the hunger games of people chasing vaccines.</p>	<p>ACTU C'est presque comme dans les Hunger Games, où les gens se battent pour obtenir des vaccins.</p>
<p>NEWS People are confused, they are worried. And they should be worried about Covid infection not the vaccine, that's our way out of this mess.</p>	<p>ACTU Les gens sont perdu, ils sont inquiets. Et ils devraient être inquiets de l'infection à Covid, pas du vaccin, car c'est notre moyen de sortir de ce désordre.</p>
<p>NEWS Find the vaccine.</p>	<p>"ACTUALITÉ Trouvez le vaccin."</p>
<p>NEWS We don't know whether a vaccine will come and when.</p>	<p>ACTUALITÉ Nous ne savons pas si un vaccin sera disponible et quand."</p>
<p>NEWS We are helping lead the world in vaccine development.</p>	<p>"ACTUALITÉ Nous contribuons à diriger le monde dans le développement des vaccins."</p>

<p>NARRATOR Less than a year later, the Pfizer-BioNTech and Moderna vaccines are in the third phase of clinical trials.</p>	<p>NARRATEUR 01:34:11:00 - 01:34:19:10</p> <p>Moins d'un an plus tard, les vaccins Pfizer-BioNTech et Moderna sont en phase III des essais cliniques.</p>
<p>KARIKO I remember very well the day when I learned that the Phase three clinical trial was very successful. That was a Sunday, November 8, in 2020. It was my daughter's birthday, and we celebrated with my husband. When the phone rang, and then Ugur Sahin called me and told me the results.</p>	<p>KARIKO. 01:34:19:10- 01:34:39:22</p> <p>Je me souviens très bien du jour où j'ai appris que la phase trois de l'essai clinique était très réussie. C'était un dimanche, le 8 novembre 2020. C'était l'anniversaire de ma fille, et nous avons célébré avec mon mari. Quand le téléphone a sonné, c'était Ugur Sahin qui m'appelait et me donnait les résultats.</p>
<p>NEWS The much anticipated rollout of Pfizer/ BioNTech vaccine will begin in the next hour.</p>	<p>Actualité. 01:34:39:22- 01:35:02:23</p> <p>Le déploiement tant attendu du vaccin Pfizer/BioNTech débutera dans la prochaine heure</p>
<p>NEWS Les palettes sont prêtes à démarrer et à être délivrées.</p>	<p>FRANÇAIS</p>
<p>NEWS 350'000 doses of Moderna touched down last night</p>	<p>ACTUALITÉ</p> <p>350 000 doses de Moderna sont arrivées hier soir.</p>
<p>NEWS These papers are calling it V-day here in the UK. It is a day of vaccinations would roll out in hospitals right across the country.</p>	<p>ACTUALITÉ</p> <p>Ces journaux l'appellent le "jour V" ici au Royaume-Uni. C'est le jour où la vaccination sera déployée dans les hôpitaux à travers tout le pays.</p>

ANTIVAXXERS: POLEMIC	
<p>URNOV</p> <p>I got two doses and a booster. And the most recent one before I traveled to Washington to a meeting of my professional society.</p> <p>Getting the vaccines invented, engineered, manufactured at scale, and then putting them through clinical trials all under a year, and then manufacturing sufficient doses to start distributing them and administering them to patients at the speed at which it was done isn't the top five easily of biomedical accomplishments of us as a species.</p> <p>It represents a combination of a 100 years plus of technology innovation in terms of how to build vaccines. It's never been done before at that scale and at that speed. And would it have been better to have taken years to study all of this more? Well, I don't think we will ever be able to convince people who have a profound degree of sort of first principle skepticism about this.</p>	<p>URNOV. 01:35:02:23- 01:36:21:11</p> <p>J'ai reçu deux doses et un rappel. Et la dernière juste avant de me rendre à Washington pour une réunion de ma société professionnelle.</p> <p>Le fait d'inventer, concevoir, fabriquer à grande échelle et de mettre les vaccins à l'essai clinique en moins d'un an, puis de produire suffisamment de doses pour commencer leur distribution et leur administration aux patients à une telle vitesse, est sans aucun doute l'un des cinq plus grands accomplissements biomédicaux de notre espèce.</p> <p>Cela représente une combinaison de plus de 100 ans d'innovation technologique en termes de construction de vaccins. Cela n'a jamais été fait auparavant à cette échelle et à cette vitesse. Est-ce que cela aurait été préférable d'étudier tout cela pendant des années de plus ? Eh bien, je ne pense pas que nous pourrions jamais convaincre ceux qui ont une profonde dose de scepticisme fondamental à ce sujet.</p>

<p>NARRATION Despite the statistical success of the mRNA vaccines, there are those who remain skeptical of their safety and efficacy. Amongst the skeptics, a perhaps surprising voice emerges as one of the loudest.</p>	<p>NARRATOR 01:36:21:11- 01:36:37:19 Malgré le succès statistique des vaccins à ARNm, il y a ceux qui restent sceptiques quant à leur sécurité et leur efficacité. Parmi les sceptiques, une voix peut-être surprenante émerge comme l'une des plus bruyantes.</p>
<p>MALONE Regarding the genetic Covid vaccines, the science is settled, they are not working. They are not completely safe.</p>	<p>MALONE. 01:36:37:19- 01:36:47:18 En ce qui concerne les vaccins génétiques contre le Covid, la science est établie, ils ne fonctionnent pas. Ils ne sont pas complètement sûrs.</p>

MALONE

The thing that caused me to speak out on the first place, was my concerns about the bioethics of what that has been done, about mandated vaccination, about overly aggressive deployment of the technology without having done a fundamental pharmaceutical science that needed to be done.

We have a tendency as biologists from time to time to think that we understand the system better than we do. And I think that what's happened over the last two years have revealed that the idea of expediting development in an enabling global deployment without doing the time tested, rigorous clinical and non-clinical studies is a bad idea.

You come say hi?

If we're going to talk about using this at large scale, we have to have better controls. We have to have better release testing. All the classic pharmaceutical parameters still apply. Just because this is a new technology and it may seem very cool and fascinating and very different, that doesn't mean that the old pharmacology doesn't still apply.

I am a vaccinologist, I am not an anti-vaxxer...
But I am also a scientist, husband, father, grandfather and a small farmer.

MALONE 01:36:47:18- 01:38:38:23

Ce qui m'a poussé à m'exprimer en premier lieu, ce sont mes préoccupations concernant la bioéthique de ce qui a été fait, la vaccination obligatoire, le déploiement excessif de la technologie sans avoir réalisé les études pharmaceutiques fondamentales nécessaires. Nous avons parfois tendance en tant que biologistes à penser que nous comprenons mieux le système que nous ne le faisons réellement. Et je pense que ce qui s'est passé au cours des deux dernières années a révélé que l'idée d'accélérer le développement et de déployer mondialement cette technologie sans avoir réalisé les études cliniques et non cliniques rigoureuses et éprouvées est une mauvaise idée. Viens dire bonjour ? Si nous envisageons d'utiliser cela à grande échelle, nous devons avoir de meilleurs contrôles. Nous devons avoir de meilleurs tests de libération. Tous les paramètres classiques de la pharmacologie continuent de s'appliquer. Juste parce que c'est une nouvelle technologie et que cela peut sembler très cool et fascinant, cela ne signifie pas que l'ancienne pharmacologie n'est plus applicable. Je suis un vaccinologue, je ne suis pas un opposant aux vaccins... Mais je suis aussi un scientifique, un mari, un père, un grand-père et un petit agriculteur.

<p>DOLGIN There's something in the fact that he didn't get the recognition he felt he deserved both, you know, in the past few years, but then also going way back to 30 years ago when he always felt like he was being, you know, kind of taken advantage of by his supervisors in the lab. I don't know... something in him just switched.</p> <p>And he's like, if I'm not going to get recognized for this technology, then I'm going to be against it.</p>	<p>DOLGIN. 01:38:38:23 - 01:39:05:01</p> <p>Il y a quelque chose dans le fait qu'il n'a pas obtenu la reconnaissance qu'il estimait mériter, à la fois ces dernières années, mais aussi il y a 30 ans, lorsqu'il avait toujours l'impression d'être exploité par ses superviseurs au laboratoire. Je ne sais pas... quelque chose en lui a simplement basculé.</p> <p>Et il s'est dit, si je ne vais pas être reconnu pour cette technologie, alors je vais m'y opposer.</p>
<p>NARRATOR Regardless of how the scientific community remembers Robert Malone, he remains but one of many who question the safety of these new vaccines. One often-repeated concern is whether or not they could permanently alter a recipient's DNA.</p>	<p>NARRATOR. 01:39:05:01- 01:39:25:22</p> <p>Quelle que soit la façon dont la communauté scientifique se souvient de Robert Malone, il n'est qu'un parmi tant d'autres qui remettent en question la sécurité de ces nouveaux vaccins. Une préoccupation souvent soulevée est de savoir s'ils pourraient altérer de manière permanente l'ADN d'une personne recevant le vaccin.</p>

URNOV

Any vaccine that you get exposed to, the way it actually works, the way that your body remembers that you've been vaccinated. Such that, you know, a decade after getting the vaccination shot, you're protected from the virus that is trying to kill you or cause severe disease - is because some of your DNA in some of your white blood cells has genetically changed to now make this weapon that would help fight off infection. So that's the long answer to the short question. Does any vaccination change your DNA? It does in a very specific way, which is natural and which happens in a tiny fraction of your white blood cells.

The vaccines for SARS-CoV-2, such as the ones made by PFIZER or MODERNA that are based on this new technology of messenger RNA, in contrast to other vaccines, are no different from any other vaccine. When they get injected into your body, Mother Nature does what she has been doing since the adaptive immune system evolved hundreds and hundreds and hundreds of millions of years ago. Which is some of the white blood cells recognize the fact that a foreign something showed up and some of those white blood cells and only they, rearrange their DNA in a way to be able to fight off SARS-CoV-2 if somebody with it sneezes at you.

URNOV. 01:39:25:22- 01:41:08:12

N'importe quel vaccin auquel vous êtes exposé fonctionne de la même manière, c'est-à-dire que votre corps se souvient que vous avez été vacciné. Ainsi, une décennie après avoir reçu le vaccin, vous êtes protégé contre le virus qui tente de vous tuer ou de provoquer une maladie grave, car une partie de votre ADN dans certaines de vos cellules sanguines blanches a changé génétiquement pour produire cette arme qui aiderait à lutter contre l'infection. Donc, voilà la réponse détaillée à la question simple : Est-ce que tout vaccin change votre ADN ? Oui, mais d'une manière très spécifique, naturelle et qui se produit dans une infime fraction de vos cellules sanguines blanches. Les vaccins contre le SARS-CoV-2, tels que ceux fabriqués par Pfizer ou Moderna qui sont basés sur cette nouvelle technologie de l'ARN messenger, ne sont pas différents des autres vaccins. Lorsqu'ils sont injectés dans votre corps, la nature fait ce qu'elle fait depuis l'évolution du système immunitaire adaptatif il y a des centaines de millions d'années. Certains des globules blancs reconnaissent le fait qu'un élément étranger est apparu et seules certaines de ces cellules sanguines blanches, et uniquement elles, réarrangent leur ADN de manière à pouvoir lutter contre le SARS-CoV-2 si quelqu'un qui en est porteur vous éternue dessus.

PATENTS

<p>NARRATOR For many, the debate around the safety of these vaccines rages on, despite the overwhelming statistical data supporting their efficacy.</p> <p>As the arguments between vaccine advocates and skeptics continue, several of the key pharmaceutical developers are embroiled in their own battles. For them, it's a war of patents. These conflicts are intensified by the fact that these companies were largely able to begin working on these mRNA therapies because many of the early patents in this area were not renewed by their original owners, allowing the core technologies of this intellectual property to fall into the public domain.</p>	<p>NARRATOR. 01:41:08:12- 01:41:48:20 Pour beaucoup, le débat sur la sécurité de ces vaccins fait rage, malgré les données statistiques écrasantes qui soutiennent leur efficacité.</p> <p>Alors que les arguments entre les défenseurs des vaccins et les sceptiques se poursuivent, plusieurs des principaux fabricants pharmaceutiques sont impliqués dans leurs propres batailles. Pour eux, c'est une guerre de brevets. Ces conflits sont intensifiés par le fait que ces entreprises ont en grande partie pu commencer à travailler sur ces thérapies à ARNm parce que de nombreux brevets initiaux dans ce domaine n'ont pas été renouvelés par leurs propriétaires d'origine, permettant aux technologies clés de cette propriété intellectuelle de tomber dans le domaine public.</p>

DOLGIN

And so that idea now is kind of fair game for anyone to pursue, which moves us more into the realm of these kind of formulation of matter patents, which would be specific sequences of RNA that your vaccine encodes or specific lipids that go into your delivery technologies. And every company has its own secret sauce. And they're all suing each other, too, especially around the delivery system. I don't know how that will all play out, but different They all have different claims around the different ratios and stuff,

But I think in general there's enough freedom to operate at this point that anyone can really enter the space and develop their own tweaks to the existing chemistry on the lipids or develop their own sequence on the RNA that should allow for a lot more entrance into the field rather than original big companies that were focused on mRNA. And you can see this with any big pharma now.

DOLGIN. 01:41:48:20- 01:42:57:17

Et maintenant, cette idée est un peu juste pour que n'importe qui puisse la poursuivre, ce qui nous amène davantage dans le domaine de la formulation des brevets de matière, qui seraient des séquences spécifiques d'ARN que votre vaccin code ou des lipides spécifiques qui entrent dans vos technologies de distribution. Et chaque entreprise a sa propre "sauce secrète". Et elles se poursuivent mutuellement en justice, surtout autour du système de distribution. Je ne sais pas comment tout cela se déroulera, mais elles ont toutes des revendications différentes concernant les différentes proportions, etc.

Mais je pense qu'en général, il y a suffisamment de liberté pour opérer à ce stade que n'importe qui peut réellement entrer dans le domaine et développer ses propres ajustements à la chimie existante sur les lipides ou développer sa propre séquence d'ARN, ce qui devrait permettre une entrée beaucoup plus importante dans le domaine plutôt que les grandes entreprises d'origine qui étaient axées sur l'ARNm. Et vous pouvez voir cela avec n'importe quelle grande entreprise pharmaceutique maintenant.

NARRATION

Patents exist to establish ownership over ideas. According to some, they ensure investments for future experiments. According to others, they often become an obstacle to scientific progress.

NARRATION. 01:42:57:17-

01:43:14:11

Les brevets existent pour établir la propriété des idées. Selon certains, ils garantissent les investissements pour les futures expériences. Selon d'autres, ils deviennent souvent un obstacle au progrès scientifique.

<p>LANGER</p> <p>If you do not have a patent, you'll never get the funding you need, especially in medicine, you just won't.</p> <p>When you have an idea, in general, if you're not your own champion, no one else will be. So I think you have to, you know, raise the money, build the entity, the company. And if you don't do that, really, the technology won't get out to the world.</p>	<p>LANGER 01:43:14:11- 01:43:37:00</p> <p>Si vous n'avez pas de brevet, vous ne pourrez jamais obtenir les financements dont vous avez besoin, surtout en médecine, c'est simplement impossible.</p> <p>Lorsque vous avez une idée, en général, si vous ne vous battez pas pour elle, personne d'autre ne le fera. Je pense donc qu'il faut lever des fonds, créer une entité, une entreprise. Et si vous ne le faites pas, la technologie ne sera pas diffusée dans le monde.</p>
<p>RAMMENSEE</p> <p>All the patent business should be turned down, should be forbidden. And I think it would be much better to have everything free. I know. I hear the venture capital is noting the possibility because this and so this is my personal opinion, but I have also do patents because, uh, if I went to start a new company, we need to, but I hate patents. And especially I hate....not the persons the patent offices, but I hate that patent law and all of these things. It's terrible.</p>	<p>RAMMENSEE. 01:43:37:00-01:44:08:16</p> <p>Tout le système des brevets devrait être abandonné, devrait être interdit. Et je pense que ce serait bien mieux que tout soit libre. Je sais. Je comprends que les investisseurs ne voient pas cette possibilité car cela est juste mon opinion personnelle, mais j'ai moi-même déposé des brevets car nous en avons besoin pour créer une nouvelle entreprise, mais je déteste les brevets. Et surtout je déteste... pas les personnes des offices des brevets, mais je déteste les lois sur les brevets et toutes ces choses. C'est terrible.</p>

NARRATION

Whether an idea or technology is patented or not, tells us nothing about its scientific value – its utility to humankind. So how do we judge the importance of these discoveries? As the scientific community looks forward to future Nobel Prizes and other awards, how can we rank these achievements?

NARRATION. 01:44:08:16-01:44:29:09

Que quelque chose soit breveté ou non ne nous dit rien sur sa valeur scientifique - son utilité pour l'humanité. Comment juger de l'importance de ces découvertes ? Alors que la communauté scientifique attend avec impatience les futurs prix Nobel et autres récompenses, comment pouvons-nous classer ces réalisations ?

NOBEL PRIZE

DOLGIN

There were a few discoveries or innovations that I think kind of stand out as not just incremental advances, but really kind of conceptual leaps.

I definitely think the modified chemistry was a conceptual leap. So hats off to Karikó and Weissman for that, and it probably will prove to be an enduring legacy that will be used in all sorts of next generation things, too.

The lipid nanoparticle delivery platform was an underappreciated but critical part of those mRNA vaccines and so on that regard definitely hats off to Peter Cullis and all his collaborators and companies that he founded because that system was necessary to get this thing that would be able to do what it needed to do in the body with, you know, acceptable side effect profile.

Those two innovations and those three scientists I think, kind of rise above the rest in my mind. And under the Nobel Prize rules of three.

If I had to expand that, I do think that Robert Malone would be my forth pick. The conceptual leaps that he made as a graduate student and the proof of concepts that he did in his most studies that others hadn't done before him and others built upon. The only problem with Malone is everything that he's done in the last two years has just kind of poisoned the well.

I can't ever see the scientific establishment applauding someone who has done so much to undermine the technology that he invented 30 years ago.

DOLGIN 01:44:29:09 - 01:46:21:09

Il y a quelques découvertes ou innovations qui se démarquent comme étant plus que de simples avancées incrémentales, mais plutôt des bonds conceptuels.

Je pense certainement que la modification de la chimie était un bond conceptuel. Alors chapeau à Karikó et Weissman pour cela, et cela deviendra probablement un héritage durable qui sera utilisé dans toutes sortes de nouvelles choses de la génération suivante.

La plateforme de distribution des nanoparticules lipidiques était une partie sous-estimée mais essentielle de ces vaccins à ARNm, et dans ce sens, un grand bravo à Peter Cullis et à tous ses collaborateurs et aux entreprises qu'il a fondées, car ce système était nécessaire pour permettre à cette chose de faire ce qu'elle devait faire dans le corps avec un profil d'effets secondaires acceptable.

Ces deux innovations et ces trois scientifiques, à mon avis, se démarquent du reste. Et selon les règles du prix Nobel, il y en a trois. Si je devais élargir cette liste, je pense que Robert Malone serait mon quatrième choix. Les bonds conceptuels qu'il a faits en tant qu'étudiant diplômé et les preuves de concepts qu'il a réalisées dans ses études, que d'autres n'avaient pas encore réalisées avant lui et sur lesquelles d'autres ont ensuite construit. Le seul problème avec Malone, c'est que tout ce qu'il a fait au cours des deux dernières années a un peu empoisonné le puits. Je ne peux pas imaginer l'établissement scientifique applaudissant quelqu'un qui a tant fait pour saper la technologie qu'il a inventée il y a 30 ans.

FUTURE APPLICATIONS	
<p>KARIKO So my daughter is a rower, she was rowing five times world champion, two times Olympic champion. she was pulling backwards because the rowers never see the finish line. And I told her that our science is also very similar. We are pulling so hard and we don't see the finish line and we just imagine it is there. And I told her that even we don't know whether we are going, as a scientist, to the right direction.</p>	<p>KARIKÓ. 01:46:21:09- 01:46:54:00</p> <p>Ma fille fait de l'aviron, elle a été cinq fois championne du monde, deux fois championne olympique. Elle tirait en arrière parce que les rameurs ne voient jamais la ligne d'arrivée. Et je lui ai dit que notre science est aussi très similaire. Nous tirons si fort et nous ne voyons pas la ligne d'arrivée, nous imaginons juste qu'elle est là. Et je lui ai dit que même en tant que scientifique, nous ne savons pas si nous allons dans la bonne direction.</p>
<p>NARRATOR As the science pulls itself forward, not always certain of the final destination, it remains too early to definitively assess the status of messenger RNA therapies. In theory, their potential is immense. Beyond the Covid-19 vaccines that have brought them into public consciousness, a wide variety of other vaccines and therapies are already on the horizon.</p>	<p>NARRATEUR. 01:46:54:00- 01:47:23:22</p> <p>Alors que la science avance, pas toujours certaine de sa destination finale, il est encore trop tôt pour évaluer définitivement le statut des thérapies à ARN messager. En théorie, leur potentiel est immense. Au-delà des vaccins contre la Covid-19 qui les ont fait connaître du grand public, une grande variété d'autres vaccins et thérapies sont déjà en perspective.</p>

<p>LANGER I think messenger RNA will solve a lot of issues, a lot of diseases. Whether it'll solve every single disease, that's hard to say. But I think it will have a big impact on major diseases like cancer, heart disease, lung diseases. I think it would have a huge impact on vaccines, it is already doing that. So I think it will be useful for great many diseases.</p>	<p>LANGER. 01:47:23:22- 01:47:47:24 Je pense que l'ARN messenger résoudra de nombreux problèmes, de nombreuses maladies. S'il résoudra toutes les maladies, c'est difficile à dire. Mais je pense qu'il aura un grand impact sur des maladies majeures comme le cancer, les maladies cardiaques, les maladies pulmonaires. Je pense qu'il aura un énorme impact sur les vaccins, il le fait déjà. Donc je pense qu'il sera utile pour de nombreuses maladies.</p>
<p>SAHIN We are making good progress in developing our cancer immunotherapies. So we have now clinical trials running in melanoma, in pancreatic cancer, in ovarian cancer, in lung cancer. And several of the studies are now in phase two.</p> <p>So what we believe is that that this type of treatments could get to the market, to the people already in two or three or four years from now.</p> <p>And we already have scientific evidence that these types of vaccines are effective and more effective than any other type of immunotherapy in this patient population.</p>	<p>SAHIN 01:47:47:24- 01:48:24:12 Nous progressons bien dans le développement de nos immunothérapies contre le cancer. Nous avons actuellement des essais cliniques en cours sur le mélanome, le cancer du pancréas, le cancer de l'ovaire et le cancer du poumon. Et plusieurs de ces études en sont maintenant à la phase deux. Ce que nous croyons, c'est que ce type de traitement pourrait arriver sur le marché et être accessible aux personnes d'ici deux, trois ou quatre ans. Et nous avons déjà des preuves scientifiques que ces types de vaccins sont efficaces, voire plus efficaces que tout autre type d'immunothérapie dans cette population de patients.</p>

TURECI

Cancer develops by the accumulation of random hits to the genetic sequence of a cell. And this cell, because it is hit over a long time by different alterations of its genetic sequence, develops then to a cancer cell. This is the reason why everyone has an entirely different molecular fingerprint in their cancer.

And we in principle simulate this genetic fingerprint in our mRNA vaccine. And this information is used to tell the immune system, look, these are the features, this is a fingerprint you have to chase in the patient's body and then you have to attack.

TURECI. 01:48:24:12- 01:49:18:06

Le cancer se développe par l'accumulation de mutations aléatoires dans la séquence génétique d'une cellule. Et cette cellule, parce qu'elle est touchée pendant longtemps par différentes altérations de sa séquence génétique, se transforme en cellule cancéreuse. C'est la raison pour laquelle chaque personne a une empreinte moléculaire entièrement différente dans son cancer. Et nous simulons cette empreinte génétique dans notre vaccin à ARNm. Et ces informations sont utilisées pour dire au système immunitaire : regarde, voici les caractéristiques, c'est une empreinte que tu dois traquer dans le corps du patient, puis attaquer.

ICULLIS

There's going to be a number of things, a number of bridges we have to we have to cross here. I was giving examples of using the lipid nanoparticle approach with messenger RNA to produce a protein in the liver that you might need to treat whatever disease it might be. Well, we don't really know yet whether the liver is going to get upset about making a protein that it doesn't normally make. It doesn't look like it's a problem, but you know, these are things that after two years or ten years, maybe it becomes a problem. So it's issues like that that we don't know the answer to.

But it does give us a very powerful new approach to treat disease. There's no doubt about that.

CULLIS. 01:49:18:06- 01:49:58:02

Il y a plusieurs choses, plusieurs ponts que nous devons franchir ici. Je donnais l'exemple de l'approche des nanoparticules lipidiques avec l'ARN messenger pour produire une protéine dans le foie qui pourrait être nécessaire pour traiter n'importe quelle maladie. Eh bien, nous ne savons pas encore si le foie sera perturbé par la production d'une protéine qu'il ne fabrique pas normalement. Apparemment, cela ne semble pas poser de problème, mais ce sont des choses qui pourraient devenir problématiques après deux ou dix ans. Donc, ce sont des questions auxquelles nous n'avons pas encore de réponse. Mais cela nous offre une approche très puissante pour traiter les maladies. Il n'y a aucun doute là-dessus.

<p>DOLGIN Because of the success of the COVID vaccines and the proof of concept that that provided and let's face it, the billions of dollars of windfall that are brought to the drug companies, there's so much excitement and so much energy and research and investment going into this field now that I think we will see all sorts of these problems be solved. It just might not be the Moderna's or the BIONTECH's that have the next key innovations.</p> <p>We might see it through any number of well-established big pharma companies or all the many startups that are entering the field.</p>	<p>DOLGIN 01:49:58:02- 01:50:35:21 En raison du succès des vaccins contre la COVID-19 et de la preuve de concept qu'ils ont fournie, et soyons honnêtes, des milliards de dollars de bénéfices pour les entreprises pharmaceutiques, il y a tellement d'excitation, d'énergie, de recherche et d'investissement dans ce domaine maintenant que je pense que nous verrons toutes sortes de problèmes résolus. Ce ne seront peut-être pas les entreprises comme Moderna ou BIONTECH qui apporteront les prochaines innovations clés. Nous pourrions les voir grâce à de nombreuses grandes entreprises pharmaceutiques bien établies ou à toutes les nombreuses start-ups qui entrent dans le domaine.</p>
<p>CONCLUSION - ROCKET</p>	
<p>SAHIN That scientific field came with different solutions and I compared this to building a rocket. A rocket only flies if you have every component. So that means the community learned over the years on the one side how to build the rocket, and on the other side, how to make it fly. And, and this is a still ongoing process. So the mRNA that we created in 2020 for a mRNA vaccine, is not the last version of the rocket.</p>	<p>SAHIN 01:50:35:21- 01:51:13:04 Ce domaine scientifique a apporté différentes solutions et Je le compare à la construction d'une fusée. Une fusée ne vole que si vous avez tous les composants. Cela signifie que la communauté a appris au fil des années d'un côté comment construire la fusée, et de l'autre côté, comment la faire voler. Et, et c'est un processus toujours en cours. Donc, l'ARNm que nous avons créé en 2020 pour un vaccin à ARNm n'est pas la dernière version de la fusée.</p>
<p>THE END</p>	

