

9Aprile

Somministrazione vaccinale : intramuscolare versus intranasale

Sfortunato colui che ha gli occhi fissi su due cammini
Proverbio curdo

Nell'ambito dei dati attualmente disponibili ho selezionato tre studi che hanno confrontato l'efficacia di somministrazione di diversi vaccini tra la via **intramuscolare rispetto a quella nasale**

Il **Dipartimento di Microbiologia, Università di Hong Kong**, ha utilizzato un vaccino RBD (RBD-rAAV) basato su virus adeno-associato ricombinante (rAAV) contro la proteina spike SARS-CoV (Du L 2008). In questo studio, le risposte immunitarie sistemiche, e protettive a lungo termine indotte da RBD-rAAV sono state analizzate e caratterizzate in un modello murino BALB / c, confrontando le vie di somministrazione **intramuscolari** e **intranasale**. I risultati hanno dimostrato che la **vaccinazione intranasale** ha indotto una risposta immunitaria umorale sistemica **paragonabile ma di durata inferiore rispetto alla vaccinazione intramuscolo**. Tuttavia **la risposta immunitaria umorale locale era molto più forte** con una significativa produzione di *cellule T CD3 + / CD8 +* indotte da *interferone gamma* sia nei polmoni che nella milza.

Il **secondo studio** realizzato dalla **Facoltà di Farmacia di Seoul**, ha studiato la risposta immunitaria indotta **dall'immunizzazione intranasale** da tre vaccini a base di adenovirus ricombinante che esprimono la proteina Spike contro MERS-CoV. *La sindrome respiratoria mediorientale coronavirus (MERS-CoV) causa una malattia delle vie respiratorie inferiori acute e gravi, nonché vomito, diarrea e insufficienza renale.* L'immunizzazione dei vaccini testati **per via intranasale ha indotto anticorpi IgG specifici per S1 e anticorpi neutralizzanti contro il virus.**

Per confrontare ulteriormente le risposte immunitarie indotte da differenti vie di somministrazione, rAd / Spike è stato somministrato per via **intranasale, sublinguale** o **intramuscolare**. Queste tre modalità hanno mostrato gli stessi effetti neutralizzanti nel siero.

Gli anticorpi *IgA* neutralizzanti MERS-CoV-specifici nel liquido di lavaggio broncoalveolare sono stati indotti **solo dalla somministrazione intranasale** e **sublinguale ma non dalla somministrazione intramuscolare**. La somministrazione **intranasale** con rAd / Spike ha anche indotto la formazione di cellule *T CD8* memory residenti nelle vie aeree e nel parenchima polmonare.

I risultati dimostrano anche che **l'immunizzazione IN induce risposte superiori** rispetto all'immunizzazione **IM** e **SL**, in termini di **efficacia neutralizzante**. Pertanto, **l'immunizzazione intranasale** di rAd / Spike stimola le risposte IgG sistemiche, e **secretorie fornendo una immunità neutralizzante di lunga durata**. (kim MH 2019).

In entrambi gli studi, confermavano che la **via intranasale** era superiore alla **via intramuscolare** in termini di **risposta umorale sistemica e locale**.

Il **terzo lavoro** prodotto dal **Dipartimento di Medicina, della Washington University di St. Louis** conferma la validità dei due studi precedenti relativi alla **somministrazione nasale** di un vaccino anti-Covid-19 utilizzando un modello di infezione e malattia polmonare SARS-CoV-2 in topi di laboratorio comunemente disponibili sensibilizzandoli rapidamente tramite un **rilascio intranasale** di un adenovirus con un difetto di replicazione che codifica per il recettore hACE2 (Hassan AO 2020).

Viatico: Le agenzie di regolamentazione di tutto il mondo dovrebbero *richiedere di default* per tutti i vaccini in approvazione un confronto della somministrazione parenterale con quella nasale e accelerare l'approvazione degli adiuvanti appropriati, quando necessario, e valutare il rischio di una ADE invariabilmente associata alle *Ig G*. Il rilascio di un vaccino anti COVID attraverso la mucosa nasale è "strategico" e potrebbe svolgere un ruolo protettivo primario nel prevenire l'invasione del Sars-cov-2 agendo già dalle prime fasi dell'infezione.

Riferimenti:

-Du L et al. **Intranasal vaccination of recombinant adeno-associated virus encoding receptor-binding domain of severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV) spike protein induces strong mucosal immune responses and provides long-term protection against SARS-CoV infection.** J Immunol. 2008 Jan 15;180(2):948-56.

-Kim MH et al **Superior immune responses induced by intranasal immunization with recombinant adenovirus-based vaccine expressing full-length Spike protein of Middle East respiratory syndrome coronavirus.** PLoS One. 2019 Jul 22;14(7):e0220196..

-Hassan AO et al. **A SARS -CoV-2 Infection Model in Mice Demonstrates Protection by Neutralizing Antibodies.** Cell. 2020 Aug 6;182(3):744-753.e4.