

**EVALUATING THE PRODUCTION STABILITY OF MEASLES
VACCINE AND MEASLES – RUBELLA COMBINED VACCINE FROM
2015-2021 THROUGH QUALITY ASSESMENT OF ANNUAL
REPRESENTATIVE VACCINE PRODUCED AT POLYVAC**

Pham Anh Thu*, Ngo Thu Huong, Nguyen Thuy Huong, Nguyen Dang Hien

Center for research and production of vaccines and biologicals (POLYVAC)

Received 21 March 2024

Accepted 28 March 2024

Abstract: For the purpose of evaluating the stability of manufacturing process through quality assessment of annual representative lot of vaccine produced at POLYVAC taken each year, measles vaccine and combined measles-rubella vaccine were sampling with a frequency of 1 lot/ year/ 1 type of vaccine from 2015 to 2021. Vaccine samples were stored at 2-8 °C, be sampled periodically at 0 year, 1 year, 2 year point to check the quality according to potency; residual moisture; description and pH test. At the 2 year point particularly, vaccine lots produced from 2021 will be performed additional ECTC testing. The results were within the standard range at all tests and time points.

Keywords: Annual stability, MVVAC, MRVAC.

* Corresponding author

E-mail address: phamanhthu@gmail.com

[https://doi.org/ 10.56086/jcvb.v4i1.147](https://doi.org/10.56086/jcvb.v4i1.147)

ĐÁNH GIÁ TÍNH ỔN ĐỊNH SẢN XUẤT VẮC XIN SỞI VÀ VẮC XIN PHỐI HỢP SỞI – RUBELLA GIAI ĐOẠN 2015 – 2021 THÔNG QUA CHẤT LƯỢNG CÁC LOẠI VẮC XIN ĐẠI DIỆN HÀNG NĂM TẠI POLYVAC

Phạm Anh Thư*, Ngô Thu Hương, Nguyễn Thúy Hương, Nguyễn Đăng Hiền

Trung tâm Nghiên cứu Sản xuất Vắc xin và Sinh phẩm Y tế (POLYVAC)

Nhận ngày 21 tháng 03 năm 2024

Chấp nhận đăng ngày 28 tháng 03 năm 2024

Tóm tắt: Với mục đích đánh giá tính ổn định của quy trình sản xuất thông qua việc đánh giá tính đồng đều về chất lượng của các loại vắc xin được lấy đại diện hàng năm, các lô vắc xin sởi và vắc xin phối hợp sởi-rubella được lấy mẫu với tần suất 1 lô/ năm/ 1 loại vắc xin sản xuất tại POLYVAC từ 2015 đến 2021. Các mẫu vắc xin được bảo quản ở nhiệt độ 2 – 8 °C, định kỳ tại thời điểm 0 năm, 1 năm, 2 năm sẽ được lấy mẫu để kiểm tra chất lượng ở các tiêu chí: hiệu giá; độ ẩm tồn dư; cảm quan; pH. Riêng ở thời điểm 2 năm, loại vắc xin sản xuất từ năm 2021 sẽ tiến hành thêm thử nghiệm ECTC. Kết quả cho thấy, các lô thử nghiệm đều cho kết quả nằm trong khoảng tiêu chuẩn ở tất cả các thử nghiệm và các thời điểm thực hiện.

Từ khóa: Tính ổn định; MVVAC; MRVAC.

1. Đặt vấn đề

Vắc xin sởi MVVAC và vắc xin phối hợp sởi-rubella MRVAC là hai loại vắc xin được POLYVAC sản xuất trên dây chuyền đạt chứng nhận Thực hành tốt sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc (GMP). Đây là hai loại vắc xin được triển khai trong chương trình Tiêm chủng mở rộng quốc gia trên phạm vi toàn quốc từ năm 2007 với vắc xin MVVAC và 2015 với vắc xin MRVAC, hướng tới mục tiêu loại trừ bệnh sởi, giảm

thiểu số ca mắc rubella và hội chứng rubella bẩm sinh tại Việt Nam.

Đánh giá tính ổn định là một phần quan trọng trong việc đánh giá về tính an toàn và chất lượng của vắc xin. Mục đích của nghiên cứu tính ổn định ngoài sử dụng để xác định hạn sử dụng của vắc xin còn là để xác nhận chất lượng của vắc xin vẫn đạt chất lượng đến cuối thời hạn sử dụng, trong điều kiện bảo quản khuyến nghị sau khi ra ngoài thị trường.

Tác giả Nguyễn Thị Kiều (với vắc xin sởi) và tác giả Phạm Anh Thư (với vắc xin phối hợp sởi-rubella) cùng cộng sự đã xác định hạn sử dụng của 2 loại vắc xin MVVAC và MRVAC sản xuất tại POLYVAC là 2 năm ở nhiệt độ bảo quản thực (2-8⁰C) [1, 2].

Việc lấy mẫu, nghiên cứu tính ổn định của vắc xin đại diện năm được thực hiện với mục tiêu đáp ứng yêu cầu của WHO [3] nhằm đưa ra đánh giá về tính ổn định của quy trình sản xuất qua các năm, cũng như đánh giá tính phù hợp của vắc xin với các tiêu chuẩn đăng ký trong suốt tuổi thọ của sản phẩm. Trong khuôn khổ của bài báo này, từ số liệu thử nghiệm hiệu giá; độ ẩm tồn dư; cảm quan; pH của các loại vắc xin đầu tiên trong năm từ năm 2015 đến năm 2021 của cả hai loại vắc xin, chúng tôi đưa nhận định về tính ổn định của quy trình sản xuất vắc xin sởi, vắc xin phối hợp sởi-rubella tại POLYVAC qua các năm.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1 Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện từ năm 2015 đến năm 2023, tại phòng Kiểm định chất lượng vắc xin sởi, vắc xin phối hợp sởi-rubella thuộc Trung tâm Nghiên cứu Sản xuất Vắc xin và Sinh phẩm Y tế (POLYVAC).

2.2 Đối tượng nghiên cứu

11 loại vắc xin thành phẩm đầu tiên sản xuất trong năm từ năm 2015 đến năm 2021, trong đó có 7 loại vắc xin sởi ký hiệu

M-0115 đến M-0121 và 4 loại vắc xin phối hợp sởi-rubella ký hiệu MR-0117 đến MR-0120. Mỗi lọ vắc xin được hồi chính 5,5 ml nước pha tiêm do POLYVAC sản xuất, mỗi liều chứa 0,5 ml vắc xin sau hoàn nguyên. Năm 2021 POLYVAC không tiến hành sản xuất vắc xin phối hợp sởi-rubella nên không tiến hành lấy mẫu.

2.3 Vật liệu và thiết bị nghiên cứu

Vật liệu: Tế bào thường trực RK13, Vero (Kitasato Daiichi Sankyo – Nhật Bản), môi trường Eagle MEM (Nissui, Nhật Bản), huyết thanh bê bào thai FBS (Gibco, Mỹ), thạch dinh dưỡng (Iwai, Nhật Bản), đồ trung tính (Merck, Mỹ), CoCl₂; NiSO₄; H₂O₂ (Wako, Nhật Bản), kit ABC (PK-4000, Vector, Mỹ), Biotylated IgG thỏ (Vector, Mỹ), thuốc nhuộm DAB (3-3' diaminobenzidine) (Sigma, Mỹ), dung dịch chuẩn pH 4, 7,10 (Horiba – Nhật Bản), phiến 6 giếng (Corning, Mỹ). Thiết bị: kính hiển vi (Olympus – Nhật Bản), tủ ấm CO₂ (Sanyo, Nhật Bản), máy trộn (As One, Nhật Bản), bể điều nhiệt (As One, Nhật Bản), máy đo pH (Laqua – Horiba), cân điện tử (Horiba, Nhật Bản), tủ sấy khô chân không (Advantec, Nhật Bản). Các thiết bị đều được hiệu chuẩn và thẩm định hàng năm.

2.4 Phương pháp nghiên cứu

Kết quả thử nghiệm tại các thời điểm bảo quản sẽ được đối chiếu với tiêu chuẩn quy định trong dược điển Việt Nam [4], dược điển Nhật Bản 17 [5, 6] và tiêu chuẩn của WHO [7]. Các thử nghiệm được thực

hiện theo các quy trình chuẩn với số lượng người thực hiện từ 2 kiểm định viên trở lên.

2.3.1 Thử nghiệm cảm quan

Quan sát trạng thái bánh vắc xin và vắc xin sau hoàn nguyên bằng mắt thường dưới ánh sáng trắng có cường độ 2000-3750 lux, tấm chắn sáng màu đen, số lượng 10. Kết quả đạt khi bánh vắc xin không bị nứt vỡ, không có dị vật lạ, không bị sùi hoặc co ngót bất thường, có màu trắng sữa, thời gian hoàn nguyên không quá 120 giây [5 - 7].

2.3.2 Thử nghiệm pH

Tiến hành đo pH dung dịch vắc xin sau hồi chỉnh. Kết quả đạt khi giá trị pH nằm trong khoảng 6,8 – 8,5.

2.3.3 Thử nghiệm đo độ ẩm tồn dư

Sử dụng phương pháp hao hụt khi sấy để xác định phần trăm nước tồn dư trong bánh vắc xin bằng công thức:

$$D = \frac{m}{M} \times 100\%$$
 trong đó D là độ ẩm tồn dư (%), m là khối lượng giảm do sấy (mg), M là khối lượng mẫu (mg). Thử nghiệm thực hiện trong phòng được kiểm soát về nhiệt độ ($\leq 30^{\circ}\text{C}$) và độ ẩm ($\leq 50\%$). Kết quả đạt khi độ ẩm tồn dư bánh vắc xin nhỏ hơn 2% [4 - 7].

2.3.4 Thử nghiệm xác định hiệu giá bằng phương pháp tạo đám hoại tử

Sử dụng phương pháp tạo và nhuộm đám hoại tử trên tế bào Vero (với vi rút sởi)/ trên tế bào RK13 (với vi rút rubella) để xác định hiệu giá của từng loại vi rút trong lọ vắc xin.

Pha loãng vắc xin đến nồng độ $10^{-1.5}$; $10^{-2.0}$; $10^{-2.5}$, gây nhiễm 100 μl mẫu sau pha loãng trên tế bào kín 1 lớp, mỗi nồng độ 2 giếng, phủ thạch ME lần 1, nuôi cấy trong 7 ngày với 2 loại vi rút. Với vắc xin sởi đơn: phủ thạch ME lần 2 có chứa đồ trung tính làm chỉ thị màu, nuôi cấy 3 ngày, đếm số lượng hủy hoại tế bào để tính kết quả. Với vắc xin phối hợp sởi-rubella: sau nuôi cấy 7 ngày, tiến hành đọc kết quả bằng phương pháp nhuộm sử dụng kit ABCstain (Vector, Mỹ). Quá trình thử nghiệm được thực hiện song song với mẫu chuẩn quốc gia sởi và rubella.

Kết quả chấp nhận khi cùng nồng độ gây nhiễm có số đếm PFU chênh nhau < 3,16 lần (tương ứng 0,5 lg PFU/0,5 ml), nồng độ gây nhiễm có số đếm PFU trong khoảng ≥ 10 và < 100 ở cả 2 giếng gây nhiễm. Kết quả cuối cùng là giá trị trung bình tại 3 nồng độ gây nhiễm của mỗi lọ vắc xin và trung bình của 3 lọ vắc xin được chuyển đổi sang đơn vị lg PFU/0,5ml. Hiệu giá đạt khi ≥ 3 lg PFU/0,5ml (liều) với mỗi loại vi rút sởi hoặc rubella [5 - 7].

2.3.5 Thử nghiệm ECTC (Extended Controlled Temperature Condition)

Sử dụng phương pháp tạo và nhuộm đám hoại tử trên tế bào Vero (với vi rút sởi)/ trên tế bào RK13 (với vi rút rubella) để xác định hiệu giá của từng loại vi rút trong lọ vắc xin được ủ ở nhiệt độ 40°C trong 3 ngày ngay trước thời điểm hết hạn sử dụng.

Các bước nhuộm được tiến hành như mục 2.3.4.

2.5 Đạo đức trong nghiên cứu

Các quy trình lấy mẫu và thực hiện thử nghiệm tuân thủ đầy đủ, chặt chẽ theo các tài liệu đã được rà soát và phê duyệt bởi Hội đồng GMP thuộc Trung tâm nghiên cứu sản xuất vắc xin và sinh phẩm Y tế (POLYVAC). Các số liệu nghiên cứu được ghi chép kịp thời và trung thực ngay sau khi có kết quả thử nghiệm.

3. Kết quả

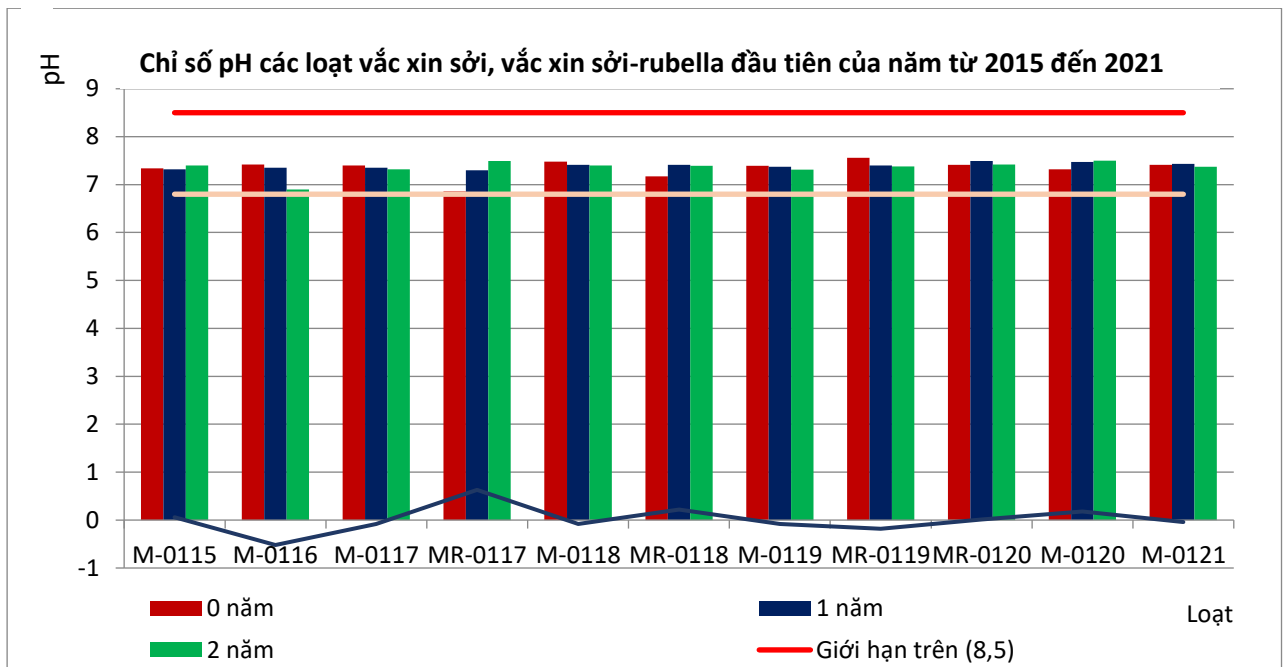
Các kết quả sau quá trình bảo quản, ở các thời điểm được thu thập và phân tích như sau:

3.1 Thử nghiệm cảm quan

Ở các thời điểm 0 năm; 1 năm và 2 năm, các loại vắc xin thử nghiệm đều có kết quả là đạt: khi bánh vắc xin không bị nứt vỡ, không có dị vật lạ, không bị sùi hoặc co ngót bất thường, có màu trắng sữa, thời gian hoàn nguyên đều nhỏ hơn so với tiêu chuẩn: không vượt quá 120 giây.

3.2 Thử nghiệm pH

Ở các thời điểm, giá trị pH của các loại vắc xin sởi, vắc xin sởi-rubella đầu tiên của năm từ 2015 đến 2021 đều có tăng hoặc giảm nhưng không theo xu hướng chung. Tuy có tăng/ giảm nhưng giá trị đều trong khoảng tiêu chuẩn cho phép từ 6,8 đến 8,5. Chênh lệch giá trị pH giữa thời điểm 0 năm và 2 năm nằm trong khoảng 0,01 đến 0,63 ở tất cả các loại.

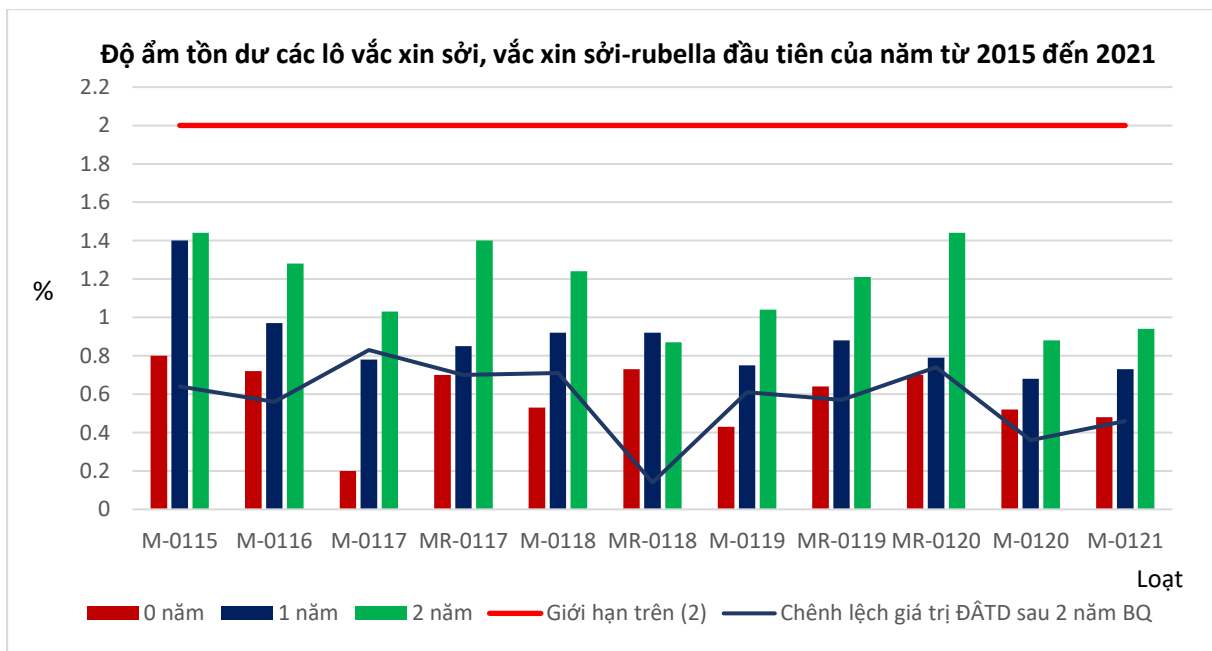


Hình 1. Giá trị pH của 11 loại vắc xin sởi, vắc xin sởi - rubella đại diện năm từ 2015 đến 2021 qua các thời điểm

3.3 Thử nghiệm độ ẩm tồn dư

Hình 2 biểu diễn giá trị độ ẩm tồn dư trong vắc xin qua các thời điểm khi bảo quản ở nhiệt độ 2 – 8 °C. Nhìn trên đồ thị ta thấy, sau 2 năm, giá trị độ ẩm tồn dư đều tăng trên tất cả các loạt thử nghiệm nhưng không vượt quá tiêu chuẩn 2%. Giá trị độ ẩm tồn dư tăng từ 0,8% lên 1,44% ở loạt M-0115, tăng từ 0,72% lên 1,28% ở loạt M-0116, tăng từ 0,2% lên 1,03% ở loạt M-0117, tăng từ 0,7% lên 1,4 % ở loạt MR-0117, tăng từ 0,53% lên 1,24% ở loạt M-

0118, tăng từ 0,73% lên 0,87% ở loạt MR-0118, tăng từ 0,43% lên 1,04% ở loạt M-0119, tăng từ 0,64% lên 1,21% ở loạt MR-0119, tăng từ 0,7% lên 1,44% ở loạt MR-0120, tăng từ 0,52 % lên 0,88% ở loạt M-0120 và tăng từ 0,48% lên 0,94% ở loạt M-0121. Ở thời điểm 1 năm, hầu hết các giá trị độ ẩm tồn dư của các loạt vắc xin thử nghiệm đều dưới 1%. Chênh lệch độ ẩm tồn dư sau 2 năm bảo quản ở 2 – 8 °C trong khoảng 0,14% đến 0,83% ở các loạt.



Hình 2. Độ ẩm tồn dư của 11 loạt vắc xin sởi, vắc xin sởi-rubella đại diện năm từ 2015 đến 2021 qua các thời điểm

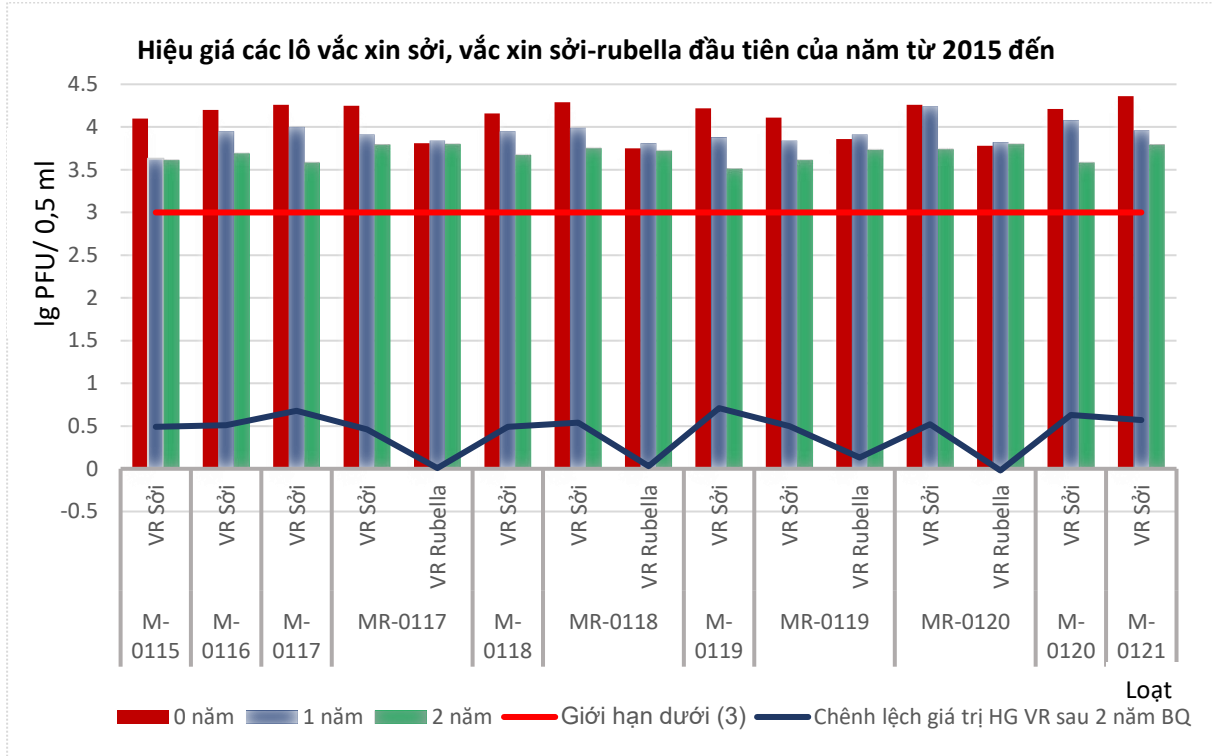
3.4 Thử nghiệm hiệu giá

Hiệu giá vi rút sởi, vi rút rubella trong các lô vắc xin đầu tiên của năm qua các thời điểm được biểu diễn dưới dạng đồ thị cột ở hình 3. Kết quả cho thấy, ở tất cả các thời điểm lấy mẫu, hiệu giá của vi rút sởi và vi rút rubella đều trên 3 lg PFU/ 0,5 ml, đáp

ứng tiêu chuẩn của WHO, được điển Nhật Bản và Việt Nam về tính hiệu quả phòng bệnh của vắc xin.

Sau 1 năm, giá trị hiệu giá của vi rút sởi giảm rõ rệt, của vi rút rubella hầu như không đổi. Sau 2 năm, chênh lệch hiệu giá thay đổi trong khoảng: với vi rút sởi

từ 0,46 lg PFU/ 0,5 ml đến 0,71 lg PFU/ 0,5 ml, vi rút rubella giảm ít hơn: từ 0,01 lg PFU/ 0,5 ml đến 0,13 lg PFU/ 0,5 ml.



Hình 3. Hiệu giá 11 loạt vắc xin sởi, vắc xin sởi - rubella đại diện năm từ 2015 đến 2021 qua các thời điểm

3.5 Thử nghiệm ECTC

Thử nghiệm ECTC được thực hiện bắt đầu từ lô vắc xin lấy mẫu năm 2021, được ủ mẫu và kiểm tra kết quả vào năm 2023 ngay trước thời điểm hết hạn sử dụng. Hiệu giá thu được sau ủ 40 °C/ 3 ngày của mẫu M-0121 là 3,18 lg PFU/ 0,5 ml, đạt so với tiêu chuẩn là không ít hơn 3 lg PFU/ 0,5 ml.

4. Bàn luận

Từ năm 2015, POLYVAC tiến hành lấy mẫu đại diện năm (thường là loạt đầu tiên của năm) và bảo quản ở nhiệt độ thường quy (2-8 °C) và tiến hành thử nghiệm đến

thời điểm cuối cùng của hạn sử dụng (2 năm) cho hai loại vắc xin MVVAC và MRVAC. Các thời điểm trước đó sẽ được thực hiện ở mốc 0 năm (ngay sau khi sản xuất), 1 và 2 năm sau ngày sản xuất. Thử nghiệm cảm quan, độ ẩm tồn dư, pH và hiệu giá được nhóm nghiên cứu thực hiện theo các mốc thời điểm, thu thập số liệu và phân tích để từ đó đưa ra đánh giá. Các chỉ số này đánh giá cả về tính chất vật lý, hóa học và sinh học trong các thời điểm đầu, giữa và cuối của vắc xin, đưa ra kết luận về tính ổn định của vắc xin thử nghiệm [8]. Các loạt

vắc xin lấy mẫu sẽ đại diện cho chất lượng vắc xin sản xuất trong năm của nhà máy.

Các chỉ số trong quá trình đông khô cũng như công thức vắc xin sẽ ảnh hưởng tới bề mặt bánh vắc xin. Với thử nghiệm cảm quan, sau thời gian bảo quản 1 năm và 2 năm, cấu trúc vật lý của bánh vắc xin không bị ảnh hưởng: bánh vắc xin nguyên vẹn không nứt vỡ, sùi bọt hay co ngót, bánh vắc xin không đổi màu vẫn giữ nguyên màu trắng sữa, thời gian hoàn nguyên nằm trong tiêu chuẩn dưới 120 giây. Dung dịch vắc xin sau hoàn nguyên trong suốt không có dị vật không tan. Ngoài đánh giá tính ổn định của các thành phần trong bánh vắc xin đông khô, thử nghiệm cảm quan còn hỗ trợ nhà sản xuất đưa ra các phân tích, đánh giá về độ kín khí, tính đảm bảo của vật liệu đóng gói (lọ thủy tinh, nút cao su) của vắc xin sau thời gian bảo quản ở nhiệt độ bảo quản thường quy.

Trước khi tiến hành đông khô, dung dịch vắc xin bán thành phẩm cuối cùng gồm môi trường pha loãng vắc xin và dung dịch bán thành phẩm được phối trộn tạo thành dung dịch đồng nhất. pH dung dịch đồng nhất này được kiểm soát để kiểm tra, điều chỉnh cho các lần sản xuất sau đó. Tuy nhiên giá trị pH này cũng cần phải có tính ổn định do sản xuất sau đó là quy trình đông khô đã được cài đặt và thiết lập thành quy trình chuẩn, để cho ra các sản phẩm vắc xin thành phẩm có pH trong khoảng tiêu chuẩn đề ra. Để chỉ số pH có tính ổn định, các bước kiểm

soát từ nguyên vật liệu đầu vào, quá trình sản xuất các sản phẩm trung gian phải được kiểm soát kỹ lưỡng, cho các kết quả kiểm định trong khoảng tiêu chuẩn cho phép, có tính ổn định cao. Chỉ số pH của vắc xin nằm trong khoảng tiêu chuẩn cho phép sẽ là môi trường thích hợp để bảo quản hàm lượng vi rút có trong bánh vắc xin từ đó đảm bảo được hiệu lực, khả năng sinh miễn dịch của vắc xin đó. Chỉ số pH của dung dịch vắc xin sau hoàn nguyên không vượt quá hay nằm dưới khoảng tiêu chuẩn cho phép cũng là yếu tố đảm bảo tính an toàn của vắc xin khi tiêm cho con người.

Việc tách nước ra khỏi dung dịch vắc xin để tạo bánh vắc xin khô nhằm giảm thiểu khả năng di chuyển cũng như ngăn chặn quá trình phân hủy của các phân tử thường xảy ra trong môi trường trường nước. Quá trình này được tạo thành thông qua quá trình tạo ra các dải nhiệt độ, áp suất phù hợp. Có thể hiểu, độ ẩm tồn dư là yếu tố ảnh hưởng rõ rệt đến tính ổn định của vắc xin đông khô [9]. Độ ẩm tồn dư tối ưu không nhất thiết là độ ẩm thấp nhất có thể đạt được mà còn phụ thuộc vào bản chất sinh học, lý học của vi rút và thành phần của vắc xin. Với các loại vắc xin MVVAC và MRVAC đầu tiên của các năm từ 2015 đến 2021 sản xuất tại POLYVAC, chỉ số độ ẩm tồn dư của vắc xin có xu hướng tăng dần theo thời gian. Nếu như ở thời điểm ngay sau sản xuất, độ ẩm tồn dư của vắc xin đều nhỏ hơn 1% ở tất cả các loại, thì sau 2 năm

độ ẩm tồn dư của vắc xin đã tăng đến xấp xỉ 1% và hơn 1%. Các số liệu này đều đạt so với tiêu chuẩn cho phép là nhỏ hơn 2%.

Với vắc xin sống giảm độc lực như MVVAC và MRVAC, hiệu giá là một trong những chỉ tiêu đánh giá quan trọng. Thử nghiệm chuẩn độ hiệu giá là yếu tố quan trọng phản ánh hiệu lực của vắc xin, khả năng gây đáp ứng miễn dịch trên cơ thể con người. Vi rút sởi là vi rút nhạy cảm với nhiệt độ và ánh sáng [10] nên việc định lượng, đánh giá hàm lượng vi rút sởi có trong vắc xin đông khô định kỳ là điều cần thiết. Hình 3 cho thấy, ở các thời điểm 0 năm, 1 năm, 2 năm hiệu giá vi rút sởi ở các loạt thử nghiệm đều có giảm nhưng vẫn đảm bảo trên 3 lg PFU/ 0,5 ml như tiêu chuẩn đã đề ra. Vi rút rubella có tính ổn định hơn dưới tác động của môi trường bảo quản (ánh sáng, độ ẩm, nhiệt độ) so với vi rút sởi. Đồ thị đã chỉ rõ, hàm lượng vi rút rubella hầu như không giảm sau 2 năm.

Ở thử nghiệm ECTC, hiệu giá vắc xin sau ủ ở 40 °C/ 3 ngày tuy mới có ít số liệu nhưng cũng đã chỉ ra rằng, vắc xin sản xuất tại POLYVAC vẫn đảm bảo hiệu lực bảo vệ trong trường hợp dây chuyền lạnh bảo quản, vận chuyển vắc xin không được duy trì tốt ngay cả ở thời điểm cuối ngay gần thời điểm hết hạn sử dụng của vắc xin. Nhóm nghiên cứu sẽ tiếp tục tiến hành thử nghiệm trên cả

hai loại vắc xin, thu thập số liệu để tiếp tục đánh giá kết quả này [11].

Để đạt được kết quả ổn định như đã nêu trên, nhà sản xuất POLYVAC đã nghiêm túc thực hiện, tuân thủ các quy định về GMP nhằm tạo ra những sản phẩm đồng nhất và đạt chất lượng. Các chương trình thẩm định, chuẩn định được thực hiện hàng năm. Các trang thiết bị được bảo dưỡng định kỳ. Hệ thống đảm bảo chất lượng được xây dựng và cải tiến không ngừng thông qua các chương trình phân tích xu hướng, thanh tra nội bộ, xử lý sự cố; khiếu nại, đánh giá rủi ro, quản lý các thay đổi... nhằm đảm bảo tính ổn định, đạt chất lượng của các sản phẩm vắc xin sản xuất tại POLYVAC.

5. Kết luận

Các loạt vắc xin đại diện của năm (7 loạt MVVAC và 4 loạt MRVAC) do POLYVAC sản xuất từ năm 2015 đến năm 2021 đều cho kết quả đạt với các tiêu chí đưa ra về hiệu giá vi rút sởi, hiệu giá vi rút rubella, độ ẩm tồn dư, cảm quan và pH đến thời điểm hạn sử dụng 2 năm kể từ ngày sản xuất, ở nhiệt độ bảo quản thường quy 2 – 8 °C. Kết quả này đã chứng minh và một lần nữa khẳng định tính an toàn và có hiệu lực bảo vệ tốt, phù hợp với hạn sử dụng 2 năm của vắc xin MVVAC và MRVAC, cũng như tính ổn định về chất lượng của dây chuyền sản xuất 2 vắc xin trên tại POLYVAC.

Tài liệu tham khảo

- [1] Phạm Anh Thư, Ngô Thu Hương, Vũ Thị Hương, Ngô Thị Thanh Hương cùng cộng sự. Tính ổn định dài hạn của vắc xin phối hợp sởi-rubella MRVAC sản xuất tại POLYVAC. Tạp chí Y học Thực hành. 2019; 1 (1089): 10 – 15.
- [2] Nguyễn Thị Kiều, Nguyễn Đăng Hiền, Lê Thị Luân, Ngô Thu Hương cùng cộng sự. Xác định tính ổn định của vắc xin sởi MVVAC bảo quản ở 2-8⁰C. Tạp chí Y học dự phòng. 2014; 24 (6 (155)): 143 – 150.
- [3] World Health Organization. Q1F Stability Guidelines. Annex 10. 2018
- [4] Dược điển Việt Nam V, tập 2, mục 15.35, PL394
- [5] Japanese Pharmacopeia. Freeze-dried live attenuated measles vaccine. 2013; 17: 1196
- [6] Japanese Pharmacopoeia 17th Edition. General Information, Microorganism, Japan. March 2 2016.
- [7] World Health Organization. Requirements for measles, mumps and rubella vaccines and combined vaccine (live). WHO Technical Report Series. 1994; 940: 3.
- [8] World Health Organization. Guidelines on stability evaluation of vaccines. 2006.
- [9] World Health Organization. Good manufacturing practices for sterile pharmaceutical product. WHO Technical Report Series. 2011; 961: 6.
- [10] David OW and Frank J. Fenner. *Paramyxoviridae*, vol Medical virology. Academic Press, London. 1994; 456 – 465.
- [11] World Health Organization (12-16 October 2015), Guidelines on the stability evaluation of vaccines for use under extended controlled temperature conditions, Geneva.