EVALUATION OF THE QUALITY OF THE EV71 VACCINE MANUFACTURED BY MEDIGEN, BASED ON SAFETY, ENDOTOXIN, POTENCY, AND IDENTITY TESTS

Le Thi Hai Yen*, Dao Thi Thuy, Quach Thi Huyen Trang, Nguyen Thi Thu Huong

National Institute for Control of Vaccine and Biologicals

Received 11 September 2025

Accepted 17 December 2025

Abstract: The EV71 vaccine (for Hand, Foot and Mouth Disease – HFMD) is currently undergoing the regulatory submission process for registration in Vietnam. Only vaccine lots that meet all established stringent quality standards are granted a Certificate of Quality by the National Institute for Control of Vaccines and Biologicals (NICVB). A comprehensive quality assessment necessitates the execution of physicochemical, biochemical, and other specialized tests across various specialized departments. For this specific vaccine lot, the Department of Viral Vaccine Control was responsible for conducting the general safety test, endotoxin test, potency test, and identity test. The recorded results demonstrated that the vaccine successfully met all criteria: in the general safety test, all challenged mice remained healthy and demonstrated weight gain; the endotoxin level was determined to be less than 0.3 EU per dose; the identity test yielded a positive result for the presence of the EV71 virus; and finally, the potency test indicated that 85.7% of immunized mice developed an immune response with an Antibody Neutralization Ratio ≥117.

Keywords: *EV71 vaccine, safety potency, identify, endotoxin.*

* Corresponding author:
E-mail address: Haiyenleth@gmail.com
https://doi.org/10.56086/jcvb.v5i4.233

ĐÁNH GIÁ CHẤT LƯỢNG VẮC XIN PHÒNG BỆNH CHÂN TAY MIỆNG CỦA NHÀ SẢN XUẤT MEDIGEN DỰA TRÊN MỘT SỐ THỬ NGHIỆM AN TOÀN CHUNG, ENDOTOXIN, CÔNG HIỆU VÀ NHẬN DẠNG

Lê Thị Hải Yến*, Đào Thị Thuỷ, Quách Thị Huyền Trang, Nguyễn Thu Hương

Viện Kiểm định Quốc gia Vắc xin và Sinh phẩm y tế

Nhận ngày 11 tháng 09 năm 2025

Chấp nhận đăng ngày 17 tháng 12 năm 2025

Tóm tắt: Hiện nay vắc xin phòng bệnh chân tay miệng đang trong quá trình xin cấp phép đăng ký tại Việt Nam. Các lô vắc xin đạt yêu cầu về chất lượng mới được Viện kiểm định Quốc gia Vắc xin và Sinh phẩm y tế cấp giấy chứng nhận. Để đánh giá chất lượng vắc xin cần kiểm tra thử nghiệm hóa lý, hóa sinh...ở các khoa chuyên môn khác nhau. Đối với vắc xin này khoa Vi rút kiểm định các thử nghiệm an toàn chung, endotoxin, công hiệu và nhận dạng. Kết quả ghi nhận được thử nghiệm an toàn chung: chuôt khỏe mạnh tăng cân, thử nghiệm endotoxin nhỏ hơn 0,3 EU/liều, thử nghiệm nhận dạng có kết quả đạt dương tính với vi rút EV71, thử nghiệm công hiệu có 85.7% chuột được tiêm sinh miễn dịch ở tỉ lệ ≥117 (tỉ lệ trung hòa kháng thể).

***Từ khoá**: EV71, an toàn chung, công hiệu, nhận dạng, endotoxin.*

1. Đặt vấn đề

Enterovirus (EV71) được phân lập lần đầu tiên từ phân của một phụ nữ bị viêm não vào năm 1969 tại California. Tuy nhiên một nghiên cứu khác tại Hà Lan cho thấy vi rút có thể xuất hiện sớm vào năm 1963 phù hợp với các báo cáo về khả năng bùng dịch chân tay miệng cuối thế kỷ 20. Một số vắc xin phòng bệnh EV71 được phát triển tại Trung Quốc và Đài Loan. Năm 2016 tại cuộc họp lần thứ 67 Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) đã thảo luận về tình hình EV71 và xây dựng tiêu chuẩn cho kháng huyết thanh, tiêu chuẩn vắc xin EV71 bất hoạt [1]. Hiện nay trên thế giới có các vắc xin phòng ngừa EV71 được cấp phép như sau: Envacgen®MVC, EntroVac®CAMS, Inlive®SINOVAC, Vắc xin của Sinopharm, EnVAX® Enimmune, Envax-A71 Adimmune Corporation...WHO khuyến cáo chủng dùng để sản xuất vắc xin chủ yếu là các chủng B4, C4. Một số nghiên cứu cho thấy chủng C4 chiếm 40,1% đến 55,4% các ca bệnh chân tay miệng [2]. Vắc xin Envacgen được Đài Loan phê duyệt từ 8/2023. Vắc xin sản xuất từ chủng EVA71/E59 (kiểu gen B4) được nuôi cấy trên tế bào Vero thu vi rút rồi bất hoạt. Mỗi liều 0,5 ml chứa 2,5 µg kháng nguyên và 150 µg tá dược nhôm photphat ($AlPO_4$), đã được chứng minh là sinh miễn dịch và an toàn. Kết quả công bố từ thử nghiệm lâm sàng đa quốc gia giai đoạn III cho thấy vắc xin có khả năng bảo vệ cao chống lại bệnh do Enterovirus A71 [3]. Hiện nay vắc xin phòng ngừa bệnh chân tay miệng đang trong quá trình đăng ký tại Việt Nam.

Trong đăng ký tiêu chuẩn thành phẩm vắc xin phòng chân tay miệng nhà sản xuất Medigen đăng ký các tiêu chuẩn theo hướng dẫn của Tổ chức Y tế Thế giới. Tại Khoa Kiểm định Vắc xin Vi rút đã kiểm định các thử nghiệm với yêu cầu như sau:

+ Thử nghiệm an toàn chung: chuột khỏe mạnh tăng cân sau 7 ngày.

+ Thử nghiệm Endotoxin ≤ 5 EU/liều (0,5ml).

+ Thử nghiệm nhận dạng: dương tính

+ Thử nghiệm công hiệu *invivo:* tính sinh miễn dịch ≥ 80% chuột gây miễn dịch. Chuột có miễn dịch: ≥ 117 (tỉ lệ trung hòa kháng thể)

Khoa Kiểm định Vắc xin Vi rút đã tiến hành kiểm tra chất lượng vắc xin. Đối với thử nghiệm an toàn chung, đây là thử nghiệm thường qui có quy định trong Dược điển Việt Nam V, 2017. Vắc xin đạt yêu cầu khi chuột nhắt và chuột lang sau 7 ngày khỏe mạnh, tăng cân [4]. Thử nghiệm Endotoxin sử dụng phương pháp bán định lượng LAL TEST [5]. Tiêu chuẩn đạt là thử nghiệm Endotoxin ≤ 5 EU/liều (0,5ml). Thử nghiệm nhận dạng thực hiện bằng phương pháp Dot Blotting. Mẫu vắc xin sẽ xuất hiện dấu chấm màu phát hiện bằng mắt thường. Đối với thử nghiệm công hiệu *invivo,* phương pháp được phát triển bởi nhà sản xuất. Trong đó sử dụng chuột ở 6 đến 8 tuần tuổi tiêm 2 liều cách nhau 14 ngày. Sau đó lấy máu, tách huyết thanh. Mang huyết thanh trung hòa với chủng thử thách rồi tính liều kháng thể bảo vệ. Hàm lượng kháng thể bảo vệ được chứng minh qua các thử nghiệm lâm sàng. Thử nghiệm công hiệu đạt khi hàm lượng kháng thể có tính sinh miễn dịch ≥ 80% chuột tiêm vắc xin đạt yêu cầu, chuột có miễn dịch: ≥ 117 (tỉ lệ trung hòa kháng thể).

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1 Đối tượng, thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Đối tượng nghiên cứu: Vắc xin Envacgen của nhà sản xuất Medigen Vaccine Biologics Corporation

- Địa điểm nghiên cứu: Khoa Kiểm định Vắc xin Vi rút, Viện Kiểm định Quốc gia Vắc xin và Sinh phẩm y tế (NICVB);

- Thời gian nghiên cứu: 02/2025 - 4/2025

2.2 Phương pháp nghiên cứu: Phương pháp mô tả.

2.3 Vật liệu phục vụ nghiên cứu

2.3.1 Vật liệu và hóa chất:

Endotoxin chuẩn - Charles River, Limulus amebocyte lysate - Charles River, nước cất không endotoxin.

Môi trường MEM các loại - NICVB. PBS - NICVB, chủng vi rút - Medigen, huyết thanh chuẩn - Medigen. Tế bào Vero - NICVB.

Kháng thể sơ cấp, kháng thể thứ cấp - Medigen, chứng âm, EV71 standard (mẫu chuẩn) BSA - Milipore, TMB - SeraCare.

Tủ cấy an toàn sinh học, cân điện tử, các loại pippet, tủ lạnh, tủ ấm CO_2, bể ổn nhiệt, bộ điện di Dotbot ...

2.3.2 Mẫu thử: Vắc xin Envacgen

2.4. Thiết kế nghiên cứu

+ Thực hiện 1 lần thử nghiệm an toàn chung, sử dụng chuột nhắt và chuột lang đạt yêu cầu. Tiến hành tiêm vắc xin và theo dõi trọng lượng chuột trong 7 ngày.

+ Thực hiện 1 lần thử nghiệm Endotoxin bằng phương pháp bán định lượng LAL TEST. Phương pháp LAL test (Limulus Amebocyte lysate test) là thử nghiệm kinh điển để phát hiện endotoxin (lipopolysaccharide - LPS) của vi khuẩn

Gram âm. Nguyên lý của phương pháp là khi endotoxin tiếp xúc với dịch chiết từ amebocyte nó sẽ hoạt hóa yếu tố enzym đầu tiên kích hoạt chuỗi phản ứng enzyme cuối cùng làm kết tủa gel. Mức độ hình thành gel tỉ lệ với nồng độ endotoxin.

+ Thực hiện 1 lần thử nghiệm nhận dạng bằng phương pháp Dot Blotting. Nguyên lý của phương pháp là kháng nguyên nhỏ trực tiếp lên màng PVDF. Sau đó nhỏ tiếp kháng thể sơ cấp và kháng thể thứ cấp. Dùng TMB membrane Peroxidase substrate thực hiện phản ứng hiện màu.

+ Thực hiện 1 lần thử nghiệm công hiệu. Vắc xin tiêm trên chuột 6-8 tuần tuổi, tiêm 2 lần cách nhau 14 ngày. Sau đó lấy máu ở ngày thứ 28, tách huyết thanh và mang huyết thanh trung hòa với chủng EV71. Dung dịch trung hòa được nhỏ trên tế bào Vero. Đọc kết quả khi thấy dấu hiệu hủy hoại trên tế bào.

2.5. Quy trình thí nghiệm

+ *Thử nghiệm an toàn chung*: thực hiện theo phụ lục 11.15 Dược điển Việt Nam V, 2017.

+ *Thực hiện thử nghiệm entoxin*:

- Pha endotoxin chuẩn đạt độ nhay 2 λ, λ, λ/2, λ/4 theo bảng sau:

Bảng 1. Pha loãng endotoxin chuẩn

Độ pha loãng	Endotoxin chuẩn (µl)	Nước không endotoxin (µl)	Hàm lượng EU/ml	Độ nhạy
A	150	850	6	100
B	300	2700	0.6	10
C	2000	3000	0.24	4
D	300	300	0.12	2
E	300	300	0.06	1
F	300	300	0.03	1/2
G	300	300	0.15	1/4

Pha loãng mẫu theo các độ pha 1/2, 1/5, 1/10, 1/20, pha dương mẫu. Nhỏ 100 µl mẫu thử, dương mẫu, độ nhạy, chứng âm, chứng dương. Nhỏ tiếp lysate. Ủ ở 37°C. Đọc kết quả trên phiến.

+ *Thử nghiệm nhận dạng*:

Pha loãng chứng âm và dương. Thêm axit citric tỉ lệ 1: 1 ủ ở nhiệt độ phòng. Lắp màng, thu dịch nổi nhỏ 100µl mỗi giếng. Xả chất lỏng bằng bơm chân không để protein hấp thu hoàn toàn trên màng PVDF. Thêm lần lượt kháng thể sơ cấp, thứ cấp sau đó cho hiện màu bằng TMB. Dừng phản ứng, đọc kết quả bằng mắt thường.

+ *Thử nghiệm công hiệu:*

Chuột thí nghiệm 6-8 tuần tuổi được sử dụng và tiến hành tiêm miễn dịch mũi thứ nhất, sau đó 14 ngày tiếp tục tiêm miễn dịch mũi thứ hai; đến ngày thứ 28, tiến hành lấy máu để thu huyết thanh, tách riêng phần huyết thanh và sử dụng cho định lượng kháng thể bằng cách pha loãng mẫu huyết thanh ở tỉ lệ 1:20, đồng thời chuẩn bị dung dịch huyết thanh chuẩn với tỉ lệ pha loãng 1:40; các mẫu huyết thanh được tiến hành trung hòa với chủng vi rút EV71, sau khi trung hòa huyết thanh

và chủng bổ sung 100 µl hỗn dịch tế bào Vero. Song song thực hiện thí nghiệm chuẩn độ ngược chủng vi rút, và cuối cùng đọc kết quả thí nghiệm dựa trên sự xuất hiện của hiện tượng hủy hoại tế bào gây ra bởi vi rút.

Cách tính kết quả:

H = (%CPE trên 50% - 50%) x (%CPE trên 50% - %CPE dưới 50%).

Log $TCID_{50}$ = log (của nồng độ gây chết > 50%) - H x log (độ pha loãng).

Tỉ lệ trung hòa kháng thể = 1/ log $TCID_{50}$

Trong đó H: tỉ lệ trung hòa kháng thể.

3. Kết quả

3.1 Thử nghiệm An toàn chung

Bảng 2. Kết quả an toàn chung trên chuột nhắt của lô vắc xin Envacgen

Dấu chuột	Trọng lượng trước tiêm (g)	Trọng lượng sau tiêm							
		1	2	3	4	5	6	7	Tăng giảm (%)
PT-ĐV	20.0	21.2	22.4	25.6	27.8	28.6	29.5	30.8	+54,0
PT-GV	20.5	21.5	23.6	26.5	28.2	29.5	30.0	31.5	+53.7
PT-LV	20.3	21.1	23.0	24.8	26.7	27.5	28.9	30.1	+48.3
PT-ĐiV	20.1	21.0	23.1	26.0	28.5	29.0	29.8	30.9	+53.7
PT-DTV	20.0	21.4	23.5	25.7	27.3	28.7	29.7	30.5	+52.5

Kết quả cho thấy 5 chuột nhắt trắng đều khỏe mạnh và tăng cân. Thử nghiệm có giá trị. Lô vắc xin Envacgen đạt yêu cầu trên thử nghiệm chuột nhắt theo tiêu chuẩn của Dược điển Việt Nam V, 2017.

Bảng 3. Kết quả an toàn chung trên chuột lang của lô vắc xin Envacgen

Dấu chuột	Trọng lượng trước tiêm (g)	Trọng lượng sau tiêm							
		1	2	3	4	5	6	7	Tăng giảm (%)
ĐV	293	299	305	310	320	325	337	345	+17.7
LV-ĐiV-PTV	285	289	293	300	305	310	325	340	+19.3

Kết quả cho thấy 2 chuột lang đều khỏe mạnh và tăng cân. Thử nghiệm có giá trị. Lô vắc xin Envacgen đạt yêu cầu trên thử nghiệm chuột lang theo tiêu chuẩn của Dược điển Việt Nam V, 2017.

3.2 Thử nghiệm Endotoxin

Bảng 4. Kết quả độ nhạy

	Độ pha loãng							
Độ nhạy	1/2		1/5		1/10		1/20	
	+	+	-	-	-	-	-	-
Tiêu chuẩn	1/2λ ≤ độ nhạy ≤ 2λ							
Kết quả	Đạt							

Bảng 5. Kết quả thử nghiệm

	Độ pha loãng							
Mẫu	**1/2**		**1/5**		**1/10**		**1/20**	
Mẫu vắc xin	+	+	-	-	-	-	-	-
Dương mẫu	+	+	+	+	+	+	+	+
Chứng âm	-	-						
Chứng dương	+	+						

Từ kết quả của bảng trên tá tính hàm lượng endotoxin = độ pha loãng đầu tiên x độ nhạy 5 x 0.06 = 0.3 EU/liều. Như vậy hàm lượng endotoxin của lô vắc xin Envacgen nhỏ hơn 0.3 EU/liều. Tiêu chuẩn đạt thử nghiệm endotoxin ≤ 5,0 EU/liều.

Lô vắc xin Envacgen đạt tiêu chuẩn về hàm lượng Endotoxin.

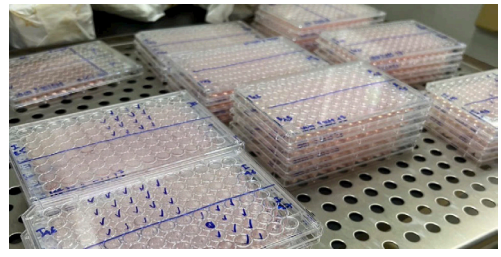
3.3 Thử nghiệm nhận dạng.

Hình 1. Kết quả điện di bằng phương pháp Dot blotting lô vắc xin Envacgen

Chú thích: 1 – Mẫu chuẩn; 2 - chứng âm; 3 - lô vắc xin Envacgen

Kết quả điện di thu được trên bản gel có những chấm đen tròn (dot) là có sự kết hợp của kháng nguyên và kháng thể đặc hiệu. Mẫu chuẩn và lô vắc xin Envacgen đều có chấm đen tròn. Chứng âm không xuất hiện chấm đen tròn. Như vậy lô vắc xin Envacgen đạt yêu cầu theo tiêu chuẩn đăng ký của nhà sản xuất.

3.4 Thử nghiệm công hiệu



Hình 2. Hình ảnh phiến đọc kết quả công hiệu của lô vắc xin Envacgen trên tế bào Vero

Bảng 6. Kết quả nồng độ trung hòa kháng thể

Chuột	Ngày 0	Ngày 28	Dương tính/ Âm tính	Tỷ lệ %
Kháng thể 1	0	320	Dương tính	6/7 x 100 %= 85.7%
Kháng thể 2	0	160	Dương tính	
Kháng thể 3	0	269.2	Dương tính	
Kháng thể 4	0	739.6	Dương tính	
Kháng thể 5	0	223.9	Dương tính	
Kháng thể 6	0	160	Dương tính	
Kháng thể 7	0	40	Âm tính	

Kết quả cho thấy tỉ lệ chuột sinh kháng thể ở ngày 0 là 0, ở ngày 28 đạt là 85.7% chuột thử nghiệm. Trong đó, 6/7 chuột có tỉ lệ trung hòa kháng thể > 117. Thử nghiệm công hiệu cho thấy chuột đáp ứng sinh miễn dịch đạt yêu cầu.

4. Bàn luận

Enterovirus 71 (EV71) là tác nhân chính gây ra các đợt bùng phát bệnh tay chân miệng (HFMD) trên toàn thế giới và có tác động đáng kể đến kinh tế xã hội, đặc biệt là ở châu Á. Vắc xin EV71 bất hoạt bằng formalin (FI) được đánh giá trong các thử nghiệm lâm sàng trên người tại Trung Quốc, Đài Loan và Singapore cho thấy an toàn và tạo ra phản ứng kháng thể trung hòa mạnh chống lại EV71 hiện đang lưu hành ở châu Á. Kết quả từ 3 thử nghiệm lâm sàng giai đoạn 3 khác nhau được thực hiện trên trẻ nhỏ (6-60 tháng tuổi) cho thấy hiệu quả của vắc-xin FI-EV71 đạt >90% đối với các bệnh tay chân miệng liên quan đến EV71 và >80% đối với các bệnh nghiêm trọng liên quan đến EV71 [6]. Viện Pasteur Hồ Chí Minh đã tiến hành thử nghiệm lâm sàng trên 2 vắc xin phòng bệnh EV71. Kết quả thử nghiệm lâm sàng giai đoạn 3 được triển khai tại Việt Nam (Bến Tre, Vĩnh Long) và Đài Loan trên 3.993 trẻ từ 2 tháng đến dưới 6 tuổi đã ghi nhận những kết quả khả quan: chỉ 1 ca mắc bệnh trong nhóm tiêm vắc xin, so với 70 ca ở nhóm không tiêm. Hiệu lực của việc tiêm vắc xin đạt đến 99.21%. Những trẻ đã tiêm vắc xin nếu mắc bệnh cũng chỉ biểu hiện nhẹ và không cần nhập viện, trong khi nhóm không tiêm có nhiều trường hợp biến chứng nặng [7]. Trước đó, Medigen đã triển khai nghiên cứu giai đoạn 1 và giai đoạn 2 tại Đài Loan từ năm 2013. Tại Việt Nam, nghiên cứu được thực hiện ở 2 địa phương là Tiền Giang và Đồng Tháp với 3.036 đối tượng từ 2 tháng tuổi đến 6 tuổi. Đến tháng 9/2022, kết quả nghiên cứu cho thấy, với 2 liều vaccine cách nhau 56 ngày, vaccine EV71 có khả năng bảo vệ lên đến 98,6% [8]. Vắc xin phòng bệnh chân tay miệng gần đây mới đưa vào sử dụng ở Trung Quốc và Đài Loan, Indonesia...[9]. Vắc xin phòng bệnh EV71 đang được một số công ty tiến hành đăng ký ở Việt Nam. Envacgen là vắc xin phòng bệnh chân tay miệng đầu tiên đã được Viện kiểm định Quốc gia vắc xin và sinh phẩm y tế kiểm định chất lượng. Một trong những tiêu chí quan trọng để vắc xin sau khi thử nghiệm lâm sàng giai đoạn 3 thành công là phải chứng minh đáp ứng đầy đủ các tiêu chuẩn về an toàn, sinh miễn dịch thông qua các thử nghiệm hóa học và sinh học. Trong các thử nghiệm kiểm tra chất lượng vắc xin thì thử nghiệm nhận dạng và công hiệu là một trong những thử nghiệm quan trọng để chứng minh đúng kháng nguyên và hiệu lực của kháng nguyên. Mỗi vắc xin mới ra đời là một thách thức đối với cơ quan Kiểm định Quốc gia đặc biệt là các thử nghiệm về sinh học. Vắc xin Envacgen là vắc xin bất hoạt. Vắc xin bất hoạt thường dùng các phương pháp thường quy là ELISA đối với thử nghiệm *invitro,* còn đối với thử nghiệm *invivo* kiểm tra hiệu lực kháng thể. Theo khuyến cáo của WHO, thử nghiệm kiểm tra công hiệu vắc xin do cơ quan quản lý quốc gia phê duyệt. Để thử nghiệm công hiệu *invivo* được tiến hành, động vật thí nghiệm, tế bào và hóa chất đã được cung cấp từ NICVB, mẫu chuẩn và các hóa chất đặc thù được cung cấp từ nhà sản xuất. Vắc xin EV71 tiêm 2 mũi trên chuột. Sau đó tiến hành lấy máu, tách huyết thanh. Huyết thanh mỗi con chuột được tiến hành kiểm tra độc lập theo phương pháp trung hòa với chủng rồi gây nhiễm trên tế bào Vero. Trong quá trình thực hiện đã tiến hành lấy

máu chuột ngày đầu trước khi tiêm để kiểm tra hàm lượng kháng thể tự nhiên của vi rút EV71. Quá trình thực hiện công hiệu là một quá trình dài bao gồm nhiều công đoạn. Ở phần tạo miễn dịch, kỹ thuật tiêm chuột đòi hỏi tay nghề cao. Chuột được tiêm ở bắp đùi. Đến giai đoạn trung hòa, tế bào phải đảm bảo yêu cầu, chủng được chuẩn độ ngược để tính được số vi rút trung hòa trên huyết thanh. Kết quả được đọc từng giếng trên phiến 96. Những giếng không có vi rút xâm nhiễm tế bào vẫn phủ kín mặt giếng, những giếng có vi rút hủy hoại tạo các cụm tế bào co và làm trống mặt giếng. Theo tiêu chuẩn của nhà sản xuất đăng ký tỉ lệ trung hòa kháng thể đạt trên từng con ≥ 117, ≥ 80% chuột tiêm đạt yêu cầu. Kết quả thực hiện kiểm định tại khoa Vi rút của NICVB thu được 85,7% chuột sinh miễn dịch ≥ 117 (tỉ lệ trung hòa kháng thể). Thử nghiệm công hiệu đạt yêu cầu.

Theo hướng dẫn của WHO, thử nghiệm nhận dạng có thể sử dụng cùng phương pháp với thử nghiệm công hiệu hoặc phương pháp phù hợp khác. Nhà sản xuất đã sử dụng phương pháp Dot Blotting. Đây là phương pháp miễn dịch mẫu được nhỏ trực tiếp lên màng PVDF. Là quy trình ngắn gọn không cần chạy gel điện di tiết kiệm thời gian. Kết quả kiểm định cho thấy hình ảnh của chứng dương và mẫu giống nhau, có các đốm tròn trên màng. Thử nghiệm nhận dạng đạt yêu cầu.

Thử nghiệm an toàn chung và endotoxin là những thử nghiệm thường quy. Thử nghiệm an toàn chung được thiết kế nhằm phát hiện các độc tính bất thường còn có thể tồn tại trong vắc xin hoặc sinh phẩm ví dụ như: độc tố vi sinh vật, dư thừa của hóa chất hoặc tạp chất từ quá trình sản xuất [10]. Tiêu chuẩn đăng ký của nhà sản xuất theo đúng hướng dẫn của WHO. Thử nghiệm an toàn chung sau 7 ngày chuột lang và chuột nhắt đều khỏe mạnh, tăng cân. Thử nghiệm endotoxin yêu cầu hàm lượng endotoxin ≤ 5.0 EU/liều. Khoa Kiểm định Vắc xin Vi rút đã tiến hành thực hiện ghi nhận kết quả đạt đối với thử nghiệm an toàn chung. Thử nghiệm endotoxin của vắc xin Envacgen cho kết quả nhỏ hơn 0,3 EU/liều.

Vắc xin Envacgen phòng bệnh chân tay miệng là vắc xin mới. Theo hướng dẫn của Tổ chức Y tế Thế giới cần phải thực hiện các thử nghiệm: cảm quan, nhận dạng, vô trùng, thể tích, công hiệu, endotoxin, pH, formaldehyde tồn dư…[1]. Trong bài báo này chúng tôi đề cập các thử nghiệm được thực hiện tại Khoa Kiểm định Vắc xin Vi rút. Cả 4 thử nghiệm an toàn chung, endotoxin, nhận dạng và công hiệu của lô vắc xin Envacgen đều đạt yêu cầu. Các thử nghiệm kiểm tra chất lượng vắc xin tại Khoa Kiểm định Vắc xin Vi rút giữ vai trò quan trọng trong quá trình kiểm định của Viện Kiểm định Quốc gia Vắc xin và Sinh phẩm y tế nhằm đảm bảo vắc xin và sinh phẩm y tế đáp ứng đầy đủ yêu cầu chất lượng trước khi được cấp phép lưu hành hoặc xuất xưởng.

5. Kết luận

Lô vắc xin Envacgen của nhà sản xuất Medigen kiểm định chất lượng các thử nghiệm công hiệu, nhận dạng, an toàn chung, endotoxin tại Khoa Kiểm định Vắc xin Vi rút đạt yêu cầu. Thử nghiệm công hiệu đạt 85.7% chuột được tiêm sinh miễn dịch có tỉ lệ kháng thể trung hòa trên 117 (tỉ

lệ trung hòa kháng thể), thử nghiệm nhận dạng có kết quả đạt dương tính với vi rút EV71, thử nghiệm endotoxin nhỏ hơn 0,3 EU/liều, thử nghiệm an toàn chung: chuôt khỏe mạnh tăng cân.

Tài liệu tham khảo

[1] World Health Organization. Technical Report Series 1030, Annex 3. Geneva: World Health Organization; 2021.

[2] Li R, et al. An Inactivated Enterovi rút 71 Vaccine in Healthy Children. *The New England Journal of Medicine*. 2014; 370(9): 819-827.

[3] Hiệp hội Bệnh truyền nhiễm Nhi khoa Đài Loan (PIDST). Medigen khuyến cáo sử dụng vắc xin EV-A71.2025.

[4] Hội đồng Dược điển Việt Nam. *Dược điển Việt Nam V*. Phụ lục 15.11. 2017.

[5] The British Pharmacopoeia. *Endotoxin Test*, stage 6 Harmonization. 2012.

[6] Pelechong, et al. Review of Enterovi rút 71 vaccines. *Clinical Infectious Diseases, Oxford Academic*. 2014; 59 (12): e171-e179

[7] Công ty Enimmune. Vắc-xin Enterovi rút 71 của Enimmune chứng minh hiệu quả 99,21% trong thử nghiệm lâm sàng giai đoạn III [Internet] [Truy cập 24 tháng 9 năm 2025] Có sẵn tại : https://www.adimmune.com.tw/en/news/detail/enimmune_s_enterovi rút_71_vaccine_demonstrates_99_21__37___efficacy_in_phase_iii_clinical_trial

[8] Nguyễn Trọng Toàn et al "Efficacy, safety and immunogenicity of an inactivated, adjuvanted enterovi rút 71 vaccine in infants and children: a multiregon, double -lind, randomised, placebo – controlled, phase 3 trial, the Lancet, 2022.

[9] World Health Organization (WHO). China produces world's first vaccine against vi rút that causes Hand, Foot and Mouth. 2025;

[10] Tổ chức Y tế Thế giới. WHO Drug Information. 2019; 33(4).