

## VALIDATION OF THE POTENCY TESTING PROCEDURE FOR THE SHINGRIX VACCINE BY ELISA METHOD

Le Thi Hai Yen\*, Dao Thi Thuy, Quach Thi Huyen Trang, Tran An Binh, Nguyen Viet Anh, Do Thi Hong Anh, Pham Minh Tung

*National Institute for Control of Vaccine and Biologicals*

*Received 23 March 2026*

*Accepted 18 June 2026*

**Abstract:** Shingrix is a recombinant, non-live subunit vaccine containing glycoprotein E of the Varicella–zoster virus, formulated with the AS01B adjuvant system. It is indicated for the prevention of herpes zoster and related complications in adults aged 50 years and older. In Vietnam, the vaccine has been registered and quality-controlled by the National Institute for Control of Vaccines and Biologicals. Potency testing is a critical parameter in vaccine quality assessment. This study aimed to validate an ELISA-based method for the quantification of gE antigen. The validation parameters included accuracy, precision, and linearity. The results demonstrated acceptable accuracy, with  $t = 0.14 < t_{\alpha} = 4.303$ . Precision was confirmed with CV values of 5.48% (repeatability) and 4.90% (intermediate precision), both below 20%. Linearity was achieved with  $R^2 = 0.9519; 0.9824; 0.963, 0.95 \leq R^2 \leq 1$ , bias ( $\Delta_i$ ) ranging from  $-3.95\%$  to  $6.78\%$ , within  $\pm 15\%$ . The validated ELISA method is suitable for routine quantification of gE antigen in the vaccine.

**Keywords:** *Shingrix vaccine potency, ELISA, accuracy, precision, linearity.*

---

\* Corresponding author:  
*E-mail address:* Haiyenleth@gmail.com  
<https://doi.org/10.56086/jcvb.v6i2.256>

## THẨM ĐỊNH QUY TRÌNH KIỂM TRA CÔNG HIỆU VẮC XIN SHINGRIX BẰNG PHƯƠNG PHÁP ELISA

Lê Thị Hải Yến\*, Đào Thị Thủy, Quách Thị Huyền Trang, Trần An Bình,  
Nguyễn Việt Anh, Đỗ Thị Hồng Ánh, Phạm Minh Tùng

*Viện kiểm định Quốc gia Vắc xin và Sinh phẩm y tế*

*Nhận ngày 23 tháng 03 năm 2026*

*Chấp nhận đăng ngày 18 tháng 06 năm 2026*

**Tóm tắt:** Shingrix là vắc xin tái tổ hợp bất hoạt chứa glycoprotein E của virus Varicella-zoster, kết hợp với hệ tá dược AS01B. Vắc xin được sử dụng để phòng bệnh herpes zoster và các biến chứng liên quan ở người trưởng thành từ 50 tuổi trở lên. Vắc xin đã được cấp phép đăng ký tại Việt Nam. Thử nghiệm công hiệu là một chỉ tiêu quan trọng trong kiểm định vắc xin. Thẩm định quy trình định lượng kháng nguyên gE bằng phương pháp ELISA nhằm cung cấp phương pháp kiểm định chính xác. Các tiêu chí thẩm định bao gồm độ đúng, độ chính xác và tính tuyến tính. Kết quả cho thấy độ đúng đạt yêu cầu với  $t = 0,14 < t_{\alpha} = 4,303$ . Độ chính xác được chứng minh với  $CV = 5,48\%$  (lặp lại) và  $4,90\%$  (trung gian), đều nhỏ hơn 20%. Tính tuyến tính được xác nhận với  $R^2 = 0,9519; 0,9824; 0,963$ . Các giá trị nằm trong khoảng  $0,95 \leq R^2 \leq 1$ , hệ số biến thiên từ  $10,42-19,66\% < 20\%$  (tiêu chuẩn)  $\Delta_i$  trong khoảng từ  $-3,95\%$  đến  $6,78\%$ , nằm trong giới hạn  $\pm 15\%$ . Phương pháp ELISA được thẩm định đạt yêu cầu và phù hợp để định lượng kháng nguyên gE trong vắc xin.

**Từ khoá:** công hiệu Shingrix, ELISA, độ đúng, độ chính xác, đường tuyến tính

### 1. Đặt vấn đề

Năm 2018, vắc xin tái tổ hợp mới, Shingrix® (RZV; glycoprotein E của VZV, có chất bổ trợ là hệ thống AS01B giúp tăng cường phản ứng tế bào T CD4+), đã được đăng ký để phòng ngừa bệnh zona và đau dây thần kinh sau zona ở những người từ 50 tuổi trở lên theo phác đồ hai liều (liều thứ hai được tiêm 2-6 tháng sau liều đầu tiên) [1]. Vắc xin bao gồm glycoprotein E (gE) – kháng nguyên chính của vi rút kết hợp với hệ tá dược mạnh AS01B, Shingrix sử dụng protein tái tổ hợp tinh khiết nhằm tăng tính an toàn và hiệu quả. Các nghiên cứu lâm sàng pha III quy mô lớn bao gồm thử nghiệm ZOE-50 và ZOE-70 được công bố trên *New England Journal of Medicine*

cho thấy vắc xin có hiệu quả bảo vệ rất cao đạt 97% ở người  $\geq 50$  tuổi và khoảng 90% người  $\geq 70$  tuổi. Hiệu quả này được duy trì ổn định qua các nhóm tuổi và không suy giảm đáng kể ở người cao tuổi. Về cơ chế miễn dịch, Shingrix kích thích mạnh cả miễn dịch dịch thể và miễn dịch qua trung gian tế bào. Cụ thể, vắc xin tạo ra đáp ứng kháng thể đặc hiệu anti-gE mạnh, đồng thời cảm ứng tế bào T CD4+ đa chức năng, đóng vai trò then chốt trong việc kiểm soát sự tái hoạt của vi rút và bảo vệ chống lại bệnh zona. Nhờ sự kết hợp giữa kháng nguyên đích có tính sinh miễn dịch cao và hệ tá dược tiên tiến, Shingrix hiện được xem là một trong những vắc xin có hiệu quả cao

nhất trong phòng ngừa herpes zoster và các biến chứng liên qua [2-5].

Việc thẩm định phương pháp phân tích là yêu cầu bắt buộc nhằm đảm bảo rằng các phương pháp sử dụng trong kiểm soát chất lượng vắc xin và sinh phẩm là phù hợp với mục đích sử dụng. Theo World Health Organization (WHO), thẩm định phương pháp được định nghĩa là quá trình chứng minh rằng một quy trình phân tích có thể tạo ra các kết quả đáng tin cậy và phù hợp để đảm bảo chất lượng, an toàn và hiệu lực của sản phẩm sinh học. Đối với vắc xin, các phương pháp kiểm định, bao gồm cả các thử nghiệm sinh học như thử nghiệm công hiệu (potency assay), cần được thẩm định về các đặc tính như độ chính xác, độ lặp lại, độ đặc hiệu và độ đúng.... Tương tự, theo International Council for Harmonisation, việc thẩm định là cần thiết để chứng minh tính phù hợp của phương pháp phân tích đối với mục đích dự kiến. Do tính phức tạp và biến thiên sinh học của vắc xin, WHO nhấn mạnh cách tiếp cận “fit for purpose”, trong đó mức độ thẩm định có thể được điều chỉnh tùy theo loại phương pháp và giai đoạn phát triển sản phẩm, nhưng vẫn phải đảm bảo độ tin cậy khoa học của dữ liệu [6-8]. Phương pháp thực hiện trong thử nghiệm công hiệu vắc xin Shingrix là ELISA. Các đặc tính được thiết lập là độ đúng, độ chính xác, tính tuyến tính. [8,9]. Dựa trên các tiêu chuẩn trên chúng tôi đã thực hiện “Thẩm định quy trình kiểm định công hiệu vắc xin Shingrix bằng phương pháp ELISA”.

**Mục tiêu nghiên cứu của thẩm định phương pháp được trình bày trong bài báo là:** độ đúng, độ chính xác, tính tuyến tính.

## **2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu**

### **2.1. Đối tượng, thời gian và địa điểm nghiên cứu**

- Đối tượng nghiên cứu: Quy trình xác định công hiệu vắc xin Shingrix bằng phương pháp ELISA

- 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: từ tháng 07/2024 đến tháng 11/2025.

**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:**

Mẫu nội kiểm của GSK , Kháng nguyên gán (GSK), kháng thể phát hiện (GSK), kháng thể ức chế (Varitect) (GSK), Phiến ELISA: Nunc MaxiSorp hãng Thermo và các hóa chất thương mại khác.

#### **2.3.2. Mẫu thử:**

Vắc xin Shingrix.

Thiết bị và vật tư tiêu hao: Pipetman đơn 5000 µl, Pipetman đơn 1000 µl, Pipetman đơn 200µl, Pipetman đơn 100µl, Pipetman đa kênh 50-300µl Pipet aid (Eppendorf). Máy lắc (Maxi mix II), dàn máy ELISA (Human), bể ổn nhiệt (Shel-lab), Tủ mát (Sanyo), tủ ấm (Sanyo).

### **2.4. Thiết kế nghiên cứu**

Độ đúng là mức độ gần nhau giữa giá trị đo được và giá trị thực (hoặc giá trị tham chiếu được chấp nhận) của chất phân tích. Bố trí thử nghiệm: Vắc xin mẫu chuẩn: pha loãng vắc xin chuẩn ra các độ pha . Mỗi nồng

độ lặp lại 3 lần, vào 3 ngày khác nhau. Độ chính xác là mức độ gần nhau giữa các kết quả đo độc lập thu được khi lặp lại phép thử trong những điều kiện xác định. Độ chính xác bao gồm độ lặp lại và độ chính xác trung gian. Độ lặp lại. Bố trí thử nghiệm: vắc xin mẫu thử Shingrix (01 lô vắc xin) được thực hiện 6 lần trong cùng một ngày cùng một nhóm thử nghiệm với hóa chất, các trang thiết bị giống nhau. Độ chính xác trung gian: Vắc xin mẫu thử Shingrix (01 lô vắc xin) được thực hiện trong 6 ngày khác nhau. Độ (Đường) tuyến tính: Theo ICH Q14, tính tuyến tính của phương pháp phân tích được hiểu là khả năng tạo ra mối quan hệ tỷ lệ giữa tín hiệu đo và nồng độ chất phân tích trong một khoảng xác định, được đánh giá trong bối cảnh Analytical Target Profile (ATP) nhằm đảm bảo phương pháp phù hợp với mục đích sử dụng. Cách thực hiện: pha mẫu chuẩn đến độ pha loãng: Pha mẫu chuẩn ở 5 độ pha, thực hiện theo qui trình, thu OD tính mối tương quan của 2 giá trị.

Kết quả thẩm định quy trình công hiệu vắc xin Shingrix cần đạt được các giá trị sau: độ đúng giá trị  $t < t_{\alpha}$  trong đó  $t$  là giá trị của thực nghiệm. Quy trình đạt độ đúng. Kết quả của độ chính xác (độ lặp lại) với  $CV < 20\%$ . Quy trình đạt độ lặp lại. Độ chính xác trung gian với  $CV < 20\%$ . Quy trình đạt độ chính xác trung gian. Độ tuyến tính đạt yêu cầu đảm bảo các tiêu chuẩn  $0,95 \leq R^2 \leq 1$ ,  $\%CV \leq 20\%$ ,  $\Delta_i$  trong khoảng  $\pm 15\%$  so với giá trị lý thuyết.

### 2.5. Quy trình thí nghiệm [10].

Thực hiện các bước pha các dung dịch sử dụng, pha loãng vắc xin, mẫu chuẩn, kháng thể.

Ngày 1 : Pha loãng vắc xin, nhỏ vào phiến. Ủ phiến ở  $25^{\circ}\text{C}$ , lắc nhẹ trong 16-20 giờ. Pha loãng kháng thể, nhỏ vào phiến. Nhỏ  $100 \mu\text{L}$  vào mỗi giếng của phiến ELISA, ủ ở  $5 \pm 3^{\circ}\text{C}$  trong 16-20 giờ.

Ngày 2: Rửa phiến 5 lần bằng dung dịch rửa ( $300 \mu\text{L}$ / giếng), thêm  $200 \mu\text{L}$  dung dịch bão hòa vào mỗi giếng ủ 30 phút ở  $37^{\circ}\text{C}$ , lắc nhẹ. Rửa phiến. Hút  $100 \mu\text{L}$  ở phiến kháng thể nhỏ sang kháng nguyên. Ủ phiến ở nhiệt độ phòng, không lắc. Rửa phiến. Thêm kháng thể phát hiện. Ủ phiến 1 giờ  $37^{\circ}\text{C}$ , lắc nhẹ. Rửa phiến. Nhỏ  $100 \mu\text{L}$  TMB vào phiến. Ủ 15 phút ở nhiệt độ phòng, tránh ánh sáng. Nhỏ  $100 \mu\text{L}$   $\text{H}_2\text{SO}_4$  1N vào từng giếng để dừng phản ứng. Đọc kết quả trong vòng 10 phút. Đọc phiến ở  $450 \text{ nm}$  và  $620 \text{ nm}$ . Tính kết quả bằng phần mềm hoặc phần mềm Excel.

Công hiệu  $\text{gE} = \text{Hàm lượng gE trong mẫu } (\mu\text{g/ml}) / \text{Hiệu giá mẫu chuẩn } (\mu\text{g/ml})$

*Tiêu chuẩn thử nghiệm:*

Giá trị công hiệu vắc xin (sau khi hoàn nguyên bằng dung dịch pha loãng ELISA) nằm trong khoảng 0,77 - 1,28.

*Thử nghiệm có giá trị:*

- Đường thẳng tuyến tính của mẫu chuẩn, nội kiểm, mẫu thử (có ít nhất 3 nồng độ pha loãng có OD nằm trên đường thẳng tuyến tính) có  $R^2 \geq 95\%$ .

- Hiệu giá của mẫu nội kiểm nằm trong khoảng 80 - 120 %

## 3. Kết quả

### 3.1. Độ đúng

**Bảng 1. Kết quả thử nghiệm đánh giá tiêu chí độ đúng**

Độ pha loãng	Hàm lượng gE thu được (µg/ml)		
	25/12/2024	27/12/2024	10/01/2025
1	104,45	108,72	106,55
2	118,39	118,24	119,04
3	111,21	108,24	104,57
4	119,79	113,88	113,46
5	102,27	114,30	110,79
xtb	111,48		
s	5,97		
xmc	111		
xtb-xmc	0,48		
s/√3	3,45		
t	0,14		

Trong đó s: độ lệch chuẩn; n: số thử nghiệm; xtb: giá trị công hiệu trung bình của mẫu chuẩn, xmc: giá trị công hiệu của mẫu chuẩn.

Kết quả 5 nồng độ trong 3 lần thực hiện thử nghiệm, nồng độ mẫu chuẩn có giá trị

trung bình là 111,48 µg/ml. Áp dụng công thức tính t, ta có giá trị  $t = 0,14$ ; so sánh với  $t_\alpha$  trong bảng phân phối student với độ tin cậy 95% ( $t_\alpha = 4,303$ ), giá trị  $t < t_\alpha$ .

Độ đúng đạt yêu cầu.

### 3.2 Độ chính xác

**Bảng 2. Kết quả thử nghiệm đánh giá tiêu chí độ lặp lại**

Lần thực hiện	1	2	3	4	5	6
Kết quả	1,02	0,99	0,90	0,92	0,91	1,00
Mean	0,96					
SD	0,05					
CV (%)	5,48					

Trong đó: Mean: Trung bình

SD (Standard Deviation): Độ lệch chuẩn

CV (Coefficient of Variation): Hệ số biến thiên

Theo kết quả bảng 2, độ lặp lại với  $CV = 5,48\% < 20\%$ . Quy trình đạt độ lặp lại.

**Bảng 3. Kết quả thử nghiệm đánh giá độ chính xác trung gian**

Ngày thực hiện	25/12/2024	27/12/2024	08/01/2025	10/01/2025	15/01/2025	17/01/2025
Kết quả	1,02	0,92	0,93	0,91	1,00	0,96
Mean	0,96					
SD	0,05					
CV (%)	4,90					

Trong đó: SD (Standard Deviation): Độ lệch chuẩn, CV (Coefficient of Variation): Hệ số biến thiên.

Theo bảng 3, độ chính xác trung gian với  $CV = 4,9\% < 20\%$ . Quy trình đạt độ chính xác trung gian.

Quy trình xác định công hiệu vắc xin Shingrix bằng phương pháp ELISA đạt yêu cầu tiêu chí độ chính xác.

Độ tuyến tính

**Bảng 4. Hệ số tương quan tuyến tính  $R^2$  và %CV tại mỗi điểm**

Độ pha loãng	OD				SD	CV(%)
	25/12/2024	27/12/2024	10/01/2025	Mean		
1	0,891	1,240	1,308	1,146	0,22	19,52
2	1,177	1,725	1,657	1,520	0,30	19,66
3	1,779	2,495	2,443	2,239	0,40	17,83
4	2,080	2,887	2,837	2,601	0,45	17,38
5	2,620	3,228	3,005	2,951	0,31	10,42
$R^2$	0,9519	0,9824	0,963	/	/	/

Trong đó: Mean: Trung bình. SD (Standard Deviation): Độ lệch chuẩn, CV (Coefficient of Variation): Hệ số biến thiên,  $R^2$ : Hệ số tính hồi quy tuyến tính.

**Bảng 5. Kết quả thử nghiệm đánh giá độ tuyến tính (Tính thu hồi)**

Độ pha loãng	1	2	3	4	5
% $\Delta_i$	-3,95	6,78	-2,70	2,25	-0,28

Trong đó:  $\Delta_i$ : Độ thu hồi tại mỗi điểm chuẩn

#### **Nhận xét:**

Hàm lượng gE trong mẫu chuẩn trong các lần thử nghiệm có hệ số hồi quy tuyến tính lần lượt là 0,9519; 0,9824; 0,963 đều có giá trị lớn hơn 0,95. Hệ số biến thiên nằm trong khoảng 10,42% đến 19,66%; đều nhỏ hơn 20%. Hệ số  $\Delta_i$  của các giá trị thực tế nằm trong khoảng -3,95% đến 6,78%;  $\Delta_i$  đều đạt trong khoảng  $\pm 15\%$  so với giá trị lý thuyết.

#### **4. Bàn luận**

Vắc xin Shingrix đại diện cho một bước tiến quan trọng trong công nghệ vắc xin tái tổ hợp, đặc biệt nhờ vào hệ tá dược tiên tiến AS01B. Khác với các vắc xin truyền thống sử dụng virus sống giảm độc lực, Shingrix

chỉ chứa kháng nguyên glycoprotein E (gE) tinh khiết kết hợp với hệ tá dược mạnh, từ đó nâng cao đáng kể khả năng sinh miễn dịch. Hệ tá dược AS01B adjuvant system bao gồm liposome, monophosphoryl lipid A (MPL) và QS-21, giúp kích hoạt mạnh mẽ cả miễn dịch thể và miễn dịch qua trung gian tế bào. Cơ chế này đặc biệt quan trọng đối với virus Varicella zoster, vốn đòi hỏi đáp ứng miễn dịch tế bào mạnh để kiểm soát tái hoạt. Các nghiên cứu lâm sàng đã chứng minh rằng AS01B có khả năng tăng cường hoạt hóa tế bào trình diện kháng nguyên và kích thích sản xuất cytokine, từ đó cải thiện hiệu quả bảo vệ ở người cao tuổi. So với các hệ tá dược thế hệ cũ, AS01B

thể hiện ưu thế rõ rệt về cường độ và độ bền của đáp ứng miễn dịch. Điều này giải thích vì sao Shingrix đạt hiệu lực bảo vệ trên 90% ở nhiều nhóm tuổi khác nhau. Ngoài ra, việc sử dụng tá dược hiện đại cũng cho phép giảm lượng kháng nguyên cần thiết mà vẫn duy trì hiệu quả cao. Nhìn chung, công nghệ tá dược AS01B đã mở ra hướng đi mới trong thiết kế vắc xin, đặc biệt đối với các bệnh cần đáp ứng miễn dịch tế bào mạnh và bền vững [3,11].

Trong nghiên cứu này, phương pháp định lượng kháng nguyên glycoprotein E (gE) của vắc xin Shingrix được đánh giá toàn diện thông qua các chỉ tiêu độ đúng, độ chính xác và độ tuyến tính theo hướng dẫn thẩm định phương pháp phân tích [8,12]. Trước hết, độ đúng của phương pháp được xác định dựa trên sự phù hợp giữa giá trị đo được và giá trị lý thuyết của mẫu chuẩn. Kết quả cho thấy giá trị trung bình đạt 111,48  $\mu\text{g/mL}$ , gần với giá trị kỳ vọng. Phân tích thống kê bằng phép thử t cho thấy t thực nghiệm bằng 0,14, nhỏ hơn giá trị tới hạn  $t_{\alpha} = 4,303$  ở mức tin cậy 95%, chứng tỏ không có sự sai khác có ý nghĩa thống kê giữa giá trị đo và giá trị thực. Điều này khẳng định phương pháp có độ đúng cao và khả năng thu hồi tốt trên toàn bộ dải nồng độ khảo sát, phù hợp với yêu cầu về độ đúng của phương pháp phân tích sinh học [8].

Độ chính xác của phương pháp được đánh giá thông qua độ lặp lại và độ chính xác trung gian. Kết quả cho thấy giá trị CV của độ lặp lại là 5,48% và của độ chính xác trung gian là 4,9%, đều nhỏ hơn giới hạn chấp nhận ( $\leq 20\%$ ). Điều này cho thấy mức độ phân tán của dữ liệu thấp và phương pháp có tính lặp lại tốt, đồng thời duy trì được độ ổn định khi thực hiện trong các điều kiện khác nhau. Theo các hướng dẫn

thẩm định, giá trị %CV nằm trong giới hạn cho phép chứng minh phương pháp có độ chính xác phù hợp và đáng tin cậy trong phân tích định lượng [8,12].

Cuối cùng, độ tuyến tính của phương pháp được đánh giá dựa trên mối tương quan giữa nồng độ kháng nguyên gE và tín hiệu đo quang. Kết quả cho thấy hệ số hồi quy tuyến tính ( $R^2$ ) của các lần thử nghiệm lần lượt là 0,9519; 0,9824 và 0,963, đều lớn hơn 0,95 và đáp ứng tiêu chí chấp nhận. Tính tuyến tính cũng được thể hiện thông qua dữ liệu trong đánh giá độ đúng, khi các mức nồng độ được bố trí trải đều trên toàn bộ dải khảo sát. Bên cạnh đó, hệ số biến thiên (%CV) nằm trong khoảng từ 10,42% đến 19,66%, đều nhỏ hơn 20%, cho thấy độ phân tán của dữ liệu trong giới hạn cho phép. Đồng thời, độ chệch  $\Delta_i$  của các giá trị thực tế dao động từ -3,95% đến 6,78%, nằm hoàn toàn trong khoảng  $\pm 15\%$  so với giá trị lý thuyết, phù hợp với tiêu chí đánh giá độ tuyến tính của phương pháp phân tích [8]. Nhìn chung, sự phù hợp đồng thời của các tiêu chí về độ đúng, độ chính xác và độ tuyến tính đã khẳng định phương pháp phân tích có độ tin cậy cao, đáp ứng yêu cầu thẩm định theo các hướng dẫn quốc tế. Điều này đặc biệt quan trọng đối với vắc xin tái tổ hợp sử dụng hệ tá dược AS01B, khi các yếu tố nền có thể ảnh hưởng đến tín hiệu phân tích, do đó đòi hỏi phương pháp phải được kiểm soát chặt chẽ để đảm bảo chất lượng và tính nhất quán của sản phẩm [12].

## 5. Kết luận

Quy trình kiểm tra công hiệu vắc xin Shingrix của GSK bằng phương pháp ELISA thực hiện tại khoa Kiểm định Vắc xin Vi rút có độ tin cậy cao đạt theo tiêu chuẩn đánh giá: về độ đúng, độ chính xác,

tính (đường) tuyến tính.

### Tài liệu tham khảo

- [1] Van Lier EA, De Melker HE. Herpes zoster in the Netherlands. Bilthoven: National Institute for Public Health and the Environment (RIVM); 2018. Report No.: 2018-0110.
- [2] . Lal H. et al., 2015, Adjuvanted Herpes Zoster Subunit Vaccine in Older Adults *New England Journal of Medicine* (ZOE-50); 373(16):1576-1577
- [3] Anthonyla Cuningham et, al. (2016). Efficacy of the herpes zoster subunit vaccine in adults  $\geq 70$  years, *New England Journal of Medicine*
- [4] Cunningham AL, Heineman TC, Lal H, Godeaux O, Chlibek R, Hwang SJ, et al. Immune responses to a recombinant glycoprotein E herpes zoster subunit vaccine: comparison of 1-year and 9-year outcomes in older adults. *J Infect Dis.* 2018;217(11):1750-60.
- [5] Levin MJ, et al. Varicella vaccine effectiveness in older adults. *J Infect Dis.* 2016;213(1):14-22.
- [6] World Health Organization. WHO Expert Committee on Biological Standardization: sixty-eighth report. Geneva: World Health Organization; 2018. (WHO Technical Report Series, No. 1011). Annex 2: Guidelines on evaluation of vaccine efficacy.
- [7] World Health Organization. WHO Expert Committee on Biological Standardization: sixty-seventh report. Geneva: World Health Organization; 2017. (WHO Technical Report Series, No. 1004).
- [8] International Council for Harmonisation (ICH). Guideline Q2(R2) on validation of analytical procedures. Geneva: ICH; 2023 Nov.
- [9] Viện Kiểm định Quốc gia Vắc xin và Sinh phẩm Y tế. Quy trình KĐQG 34:Thẩm định quy trình. Hà Nội:NICVB; 2025.
- [10] GlaxoSmithKline (GSK). Quy trình thử nghiệm công hiệu vắc xin Shingrix (Tài liệu nội bộ của nhà sản xuất).
- [11] Himal LaL et,al. (2015). Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults, *New England Journal of Medicine*.
- [12] World Health Organization. WHO Expert Committee on Biological Standardization: seventy-second report. Geneva: World Health Organization; 2021. (WHO Technical Report Series, No. 1033). Annex 3: Guidelines on validation of analytical procedures for biological products.