



(12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ

(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ

(11)



1-0033964

(51)⁷ A61K 39/12; A61J 1/20

(13) B

(21) 1-2014-02154

(22) 14/01/2013

(86) PCT/EP2013/000090 14/01/2013

(87) WO2013/104550 18/07/2013

(30) 61/586,353 13/01/2012 US; 10 2012 000 507.5 13/01/2012 DE

(45) 25/11/2022 416

(43) 27/10/2014 319A

(73) BOEHRINGER INGELHEIM VETMEDICA GMBH (DE)

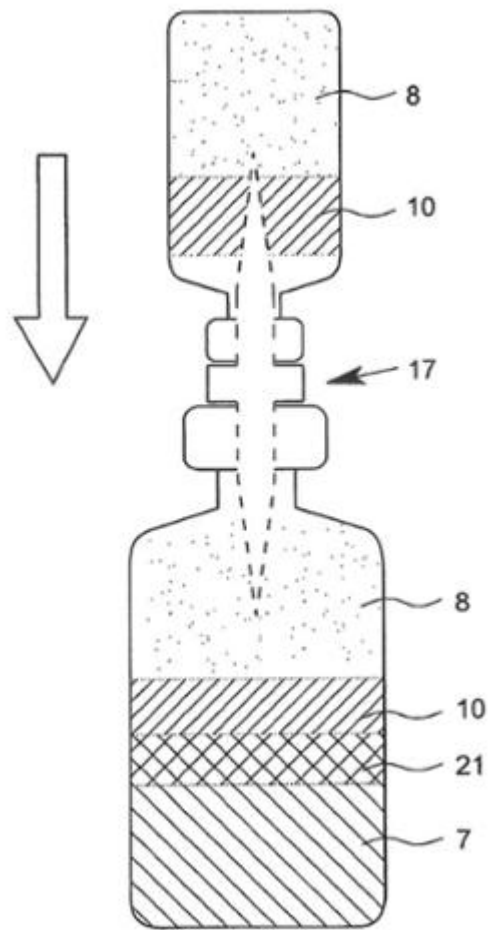
Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Germany

(72) RAULEDER, Dirk Neven (DE); BEHRENS, Gerald (DE); ELBERS, Knut (DE).

(74) Công ty Luật TNHH T&G (TGVN)

(54) KIT ĐỀ TẠO RA CHẾ PHẨM DÙNG LÀM VACXIN VÀ PHƯƠNG PHÁP TẠO RA CHẾ PHẨM DÙNG LÀM VACXIN

(57) Sáng chế đề cập đến kit và phương pháp tạo ra vacxin để gây miễn dịch kháng lại bệnh do Circovirut gây ra ở lợn và/hoặc bệnh viêm phổi địa phương ở lợn bằng cách sử dụng kit này, trong đó vật chứa thứ nhất chỉ được làm đầy một phần bằng vacxin thứ nhất và vật chứa thứ hai được làm đầy bằng vacxin thứ hai, vacxin thứ hai được chuyển vào vật chứa thứ nhất qua thiết bị nối, khi thiết bị đóng kín được xuyên qua ở lần đầu tiên và/hoặc lần duy nhất, và chế phẩm dùng làm vacxin được tạo ra trong vật chứa thứ nhất, cho phép vận hành đơn giản, ít bị lỗi hơn và vệ sinh hơn, trong khi các nguyên liệu cần thiết giảm.



Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến kit để tạo ra chế phẩm dùng làm vaccin, việc sử dụng kit để tạo ra chế phẩm dùng làm vaccin, việc sử dụng ít nhất hai nguyên liệu khởi đầu để tạo ra chế phẩm dùng làm vaccin và quy trình để tạo ra chế phẩm dùng làm vaccin.

Cụ thể là, sáng chế đề cập đến việc sản xuất và tạo ra chế phẩm dùng làm vaccin, đặc biệt là trong lĩnh vực thuốc thú y. Trước tiên, sáng chế đề cập đến chế phẩm dùng làm vaccin để gây miễn dịch cho lợn kháng lại Circovirut ở lợn, đặc biệt là typ 2, còn được biết đến như bệnh do Circovirut gây ra ở lợn hoặc PCVD (Porcine Circovirus Disease), và/hoặc kháng lại vi khuẩn thuộc chủng *Mycoplasma hyopneumoniae*, còn được biết đến như bệnh viêm phổi địa phương ở lợn hoặc EP (Enzootic Pneumonia).

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Đã biết được rằng các bệnh được kể đến trên đây có thể được ngăn ngừa bằng cách gây miễn dịch bằng vaccin. Chế phẩm dùng làm vaccin thường được tạo ra để tiêm và cần phải vô trùng một cách tương ứng. Hơn nữa, mỗi lần tiêm riêng rẽ sẽ gây stress cho sinh vật được điều trị và vì lý do này, số lần tiêm vaccin cần được duy trì ở mức tối thiểu.

Một cách đã được biết đến để làm giảm số lần tiêm vaccin được gọi là quy trình dùng vaccin tổ hợp mà nhờ đó việc gây miễn dịch chống lại các bệnh khác nhau có thể được tạo ra trong chỉ vài mũi tiêm hoặc thậm chí chỉ một mũi tiêm. Tuy nhiên, việc dùng vaccin tổ hợp thường không thể thực hiện được do kết quả của tính không tương hợp của các vaccin khác nhau hoặc của các thành phần của chúng với nhau. Ngay cả nếu có thể đạt được tính tương hợp ít nhất trong thời gian ngắn, thì các vaccin tổ hợp này cần phải được sản xuất tại chỗ. Cụ thể là, trong lĩnh vực thuốc thú y, vaccin này cần phải được tạo ra và/hoặc được dùng ở môi trường bên ngoài. Một vấn đề ở đây là vaccin tổ hợp có thể trở nên bị nhiễm, ví dụ với các mầm bệnh, đặc biệt là khi lọ trộn được chọc thủng vài lần.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Mục đích của sáng chế là đề xuất kit để tạo ra chế phẩm dùng làm vaccin, việc sử dụng kit này để tạo ra chế phẩm dùng làm vaccin, việc sử dụng hai nguyên liệu khởi đầu để tạo ra chế phẩm dùng làm vaccin và quy trình để tạo ra chế phẩm dùng làm vaccin mà bằng cách đó chế phẩm dùng làm vaccin có thể được tạo ra, thậm chí từ các nguyên liệu khởi đầu mà chỉ ổn định trong thời gian ngắn với một nguyên liệu khởi đầu khác, bằng phương pháp có thể thực hiện đơn giản nhất, mà không dễ mắc sai sót và đồng thời hợp vệ sinh.

Vấn đề trên đây được giải quyết bởi kit để tạo ra chế phẩm dùng làm vaccin theo điểm 1 yêu cầu bảo hộ, bằng việc sử dụng kit này để tạo ra chế phẩm dùng làm vaccin theo điểm 55 yêu cầu bảo hộ, bằng việc sử dụng ít nhất hai nguyên liệu khởi đầu để tạo ra chế phẩm dùng làm vaccin theo điểm 56 yêu cầu bảo hộ hoặc bằng quy trình để tạo ra chế phẩm dùng làm vaccin theo điểm 116 yêu cầu bảo hộ. Các phương án có lợi là đối tượng của các điểm yêu cầu bảo hộ phụ thuộc.

Theo khía cạnh thứ nhất, sáng chế đề cập đến kit để tạo ra chế phẩm dùng làm vaccin, đặc biệt là để tạo ra chế phẩm dùng làm vaccin dùng để gây miễn dịch kháng lại bệnh do Circovirut gây ra ở lợn "Porcine Circovirus Disease - PCVD" và/hoặc bệnh viêm phổi địa phương ở lợn "Enzootic Pneumonia - EP" hoặc kháng lại các lây nhiễm Circovirut ở lợn, đặc biệt là typ 2, và/hoặc *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Kit theo sáng chế bao gồm nguyên liệu khởi đầu thứ nhất và nguyên liệu khởi đầu thứ hai mà khác với nguyên liệu khởi đầu thứ nhất. Nguyên liệu khởi đầu để dùng cho sáng chế tốt hơn là nguồn nguyên liệu bất kỳ, đặc biệt là vaccin, nguồn nguyên liệu bao gồm vaccin và/hoặc thành phần hoặc nguồn nguyên liệu dùng cho chế phẩm dùng làm vaccin, tốt hơn là kháng nguyên hoặc chế phẩm chứa kháng nguyên.

Hơn nữa, kit bao gồm vật chứa thứ nhất mà chỉ được làm đầy một phần bằng nguyên liệu khởi đầu thứ nhất và vật chứa thứ hai chứa nguyên liệu khởi đầu thứ hai.

Vật chứa để dùng cho sáng chế tốt hơn là cấu trúc bao bọc thể tích, tốt hơn là được tạo cấu hình để chứa chất lỏng, đặc biệt là lọ, chai, túi hoặc cấu trúc tương tự.

Kit còn bao gồm thiết bị nối để thiết lập sự nối lưu, trong đó sự nối lưu có thể được thiết lập giữa vật chứa thứ nhất và thứ hai. Cũng có thể tốt hơn nếu thiết bị nối sẽ được tạo cấu hình để thiết lập sự nối lưu giữa phần bên trong của vật chứa thứ nhất và vật chứa thứ hai.

Hơn nữa, trong kit được đề xuất ít nhất một trong số các vật chứa được đóng kín bằng thiết bị đóng kín ở nơi sản xuất. Tốt hơn là, cả hai vật chứa được đóng kín bằng thiết bị đóng kín ở nơi sản xuất. Tốt hơn là, việc đóng kín theo cách kín khí và/hoặc vô trùng được đề xuất. Cụ thể là, việc đóng kín có thể là bịt kín, nút làm bằng cao su hoặc tương tự, trong đó thiết bị đóng kín tốt hơn là có thể được xuyên qua và/hoặc được chọc thủng, đặc biệt là theo cách có thể lộn ngược. Theo cách này, các vật chứa, nghĩa là ít nhất một trong số các vật chứa, có thể được bịt kín theo cách vô trùng.

Được dự định rằng vật chứa thứ hai có thể được nối với vật chứa thứ nhất bằng các phương tiện của thiết bị nối, khi thiết bị đóng kín được chọc thủng ở lần đầu tiên và/hoặc lần duy nhất, sao cho nguyên liệu khởi đầu thứ hai đi vào vật chứa thứ nhất, đặc biệt là được vận chuyển trong đó, và tạo ra chế phẩm dùng làm vaccin với nguyên liệu khởi đầu thứ nhất. Do đó, tốt hơn là thiết bị đóng kín hoặc các thiết bị đóng kín được bao gồm được xuyên qua hoặc chọc thủng bằng các phương tiện của thiết bị nối. Tốt hơn là, thiết bị nối được tạo cấu hình để có khả năng xuyên qua và/hoặc chọc thủng thiết bị đóng kín hoặc thiết bị đóng kín. Theo cách này, việc nối lưu có thể được tạo ra giữa vật chứa thứ nhất và vật chứa thứ hai.

Do đó, với kit theo sáng chế, có thể tạo ra chế phẩm dùng làm vaccin từ hai nguyên liệu khởi đầu chỉ với hai vật chứa và thiết bị nối, đặc biệt là để sử dụng trong việc gây miễn dịch kháng lại bệnh do nhiễm Circovirut ở lợn và/hoặc *Mycoplasma hyopneumoniae* gây ra, tốt hơn là để sử dụng trong việc gây miễn dịch kháng lại bệnh do nhiễm Circovirut ở lợn và *Mycoplasma hyopneumoniae* gây ra. Kit này cũng tránh cho việc sử dụng các nguyên liệu khởi đầu không tương hợp khác, đặc biệt là nhờ sự có mặt của các nguyên liệu khởi đầu và vật chứa trong dạng kit.

Thuận lợi là, chế phẩm dùng làm vaccin có thể được tạo ra trong vật chứa thứ nhất chỉ được làm đầy một phần, tránh cho việc phải sử dụng các vật chứa bổ sung và/hoặc thiết bị nối bổ sung. Điều này làm cho việc áp dụng đơn giản. Ngoài ra, việc sử dụng các nguyên liệu là được giảm thiểu do số thành phần cần thiết được giảm đến mức tối thiểu.

Cũng đặc biệt thuận lợi nếu việc xuyên qua hoặc chọc thủng một cách đơn giản thiết bị đóng kín, ở lần thứ nhất hoặc chỉ một lần duy nhất, là đủ để tạo ra chế phẩm dùng làm vaccin. Trong thực tế, việc này ngăn ngừa các chất lạ hoặc các mầm bệnh đi vào chế phẩm dùng làm vaccin trong khi xuyên qua hoặc chọc thủng nhiều lần thiết bị đóng kín.

Trong sáng chế, để rõ ràng, có sự khác biệt giữa vaccin ở dạng các cấu tử có thể có của một hoặc nhiều nguyên liệu khởi đầu và chế phẩm dùng làm vaccin ở dạng sản phẩm được tạo ra từ các nguyên liệu khởi đầu.

Do đó, thuật ngữ "chế phẩm dùng làm vaccin", thậm chí khi nó cũng có nghĩa là vaccin, tốt hơn là dùng để chỉ thành phẩm mà tốt hơn là được sản xuất hoặc được tạo ra từ hai nguyên liệu khởi đầu và/hoặc được sử dụng để điều trị bệnh. Đặc biệt tốt hơn là, chế phẩm dùng làm vaccin là vaccin tổ hợp, tốt hơn là chứa ít nhất hai vaccin khác nhau hoặc ít nhất hai kháng nguyên khác nhau hoặc hai chế phẩm chứa kháng nguyên, trong đó các chế phẩm chứa kháng nguyên này khác nhau ở ít nhất trong các kháng nguyên có mặt. Thuật ngữ "vaccin", thậm chí khi nó đề cập đến chế phẩm dùng làm vaccin, tốt hơn là đề cập đến các nguyên liệu khởi đầu hoặc các cấu tử của nó, đặc biệt là kháng nguyên hoặc chế phẩm chứa kháng nguyên. Thuật ngữ "kháng nguyên" hoặc "chế phẩm chứa kháng nguyên" tốt hơn là có nghĩa là chất hoặc chế phẩm chứa chất mà có thể gây ra đáp ứng miễn dịch ở động vật sau khi dùng hoặc có thể làm tăng đáp ứng miễn dịch hiện có. Sự phân biệt giữa các thuật ngữ "chế phẩm dùng làm vaccin" và "vaccin" do đó chỉ chủ yếu nhằm làm rõ hoặc phân biệt sản phẩm với các thành phần có thể có của một hoặc nhiều trong số các nguyên liệu khởi đầu. Do đó, có thể thay thế thuật ngữ "chế phẩm dùng làm vaccin" bằng thuật ngữ "vaccin" hoặc ngược lại.

Kit, trong các thuật ngữ của sáng chế, cụ thể là tổ hợp và/hoặc hệ bao gồm vật chứa thứ nhất, vật chứa thứ hai và tốt hơn là thiết bị nối, tạo ra các thành phần của kit. Tốt hơn là, các thành phần của kit được bán theo bộ, đặc biệt là trong gói tổ hợp hoặc tương tự. Tuy nhiên, các thành phần cụ thể cũng có thể tạo ra tổ hợp lỏng lẻo để sử dụng kết hợp. Thành phần chung hoặc liên kết có thể được đưa vào, ví dụ sổ tay hướng dẫn chung, các khuyến cáo sử dụng, các tham chiếu về các chú thích đối với một hoặc nhiều trong số các thành phần của kit hoặc tương tự.

Khía cạnh khác của sáng chế mà cũng có thể được thực thi một cách độc lập đề cập đến việc sử dụng tốt hơn là kit được đề xuất để sản xuất và/hoặc tạo ra chế phẩm dùng làm vaccin, đặc biệt là để gây miễn dịch kháng lại (các) bệnh do Circovirut gây ra ở lợn "PCVD" và/hoặc bệnh viêm phổi địa phương ở lợn "EP" hoặc các lây nhiễm với Circovirut ở lợn và/hoặc nhiễm vi khuẩn thuộc chủng *Mycoplasma*, đặc biệt là *Mycoplasma hyopneumoniae*, tốt hơn là để gây miễn dịch kháng lại các bệnh do Circovirut gây ra ở lợn "PCVD" và/hoặc bệnh viêm phổi địa phương ở lợn "EP" hoặc kháng lại sự nhiễm Circovirut ở lợn, đặc biệt là Circovirut typ 2 ở lợn và sự nhiễm vi khuẩn thuộc chủng *Mycoplasma*, đặc biệt là *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Khía cạnh khác của sáng chế mà cũng có thể được thực thi một cách độc lập đề cập đến việc sử dụng ít nhất hai nguyên liệu khởi đầu để tạo ra chế phẩm dùng làm vaccin, đặc biệt là để gây miễn dịch đồng thời, cụ thể là, kháng lại (các) bệnh do Circovirut gây ra ở lợn "PCVD" và/hoặc bệnh viêm phổi địa phương ở lợn "EP", tốt hơn là, cụ thể là để gây miễn dịch đồng thời kháng lại các bệnh do Circovirut gây ra ở lợn "PCVD" và bệnh viêm phổi địa phương ở lợn "EP", hoặc kháng lại sự nhiễm Circovirut ở lợn, đặc biệt là Circovirut Typ 2 ở lợn và sự nhiễm vi khuẩn thuộc chủng *Mycoplasma*, đặc biệt là *Mycoplasma hyopneumoniae*, trong đó chế phẩm dùng làm vaccin được tạo ra bằng cách sử dụng các nguyên liệu khởi đầu trong vật chứa và thiết bị nối. Kit có thể được sử dụng như được đề xuất.

Cũng được dự định rằng nguyên liệu khởi đầu thứ nhất được sử dụng trong vật chứa thứ nhất chỉ được làm đầy một phần bằng nguyên liệu khởi đầu thứ nhất và nguyên liệu khởi đầu thứ hai mà khác với thứ nhất được sử dụng trong vật chứa thứ

hai giữ nguyên liệu khởi đầu thứ hai và thiết bị nối được sử dụng mà được tạo cấu hình để thiết lập sự nối lưu giữa vật chứa thứ nhất và thứ hai. Ít nhất một trong số các vật chứa được đóng kín bằng thiết bị đóng kín ở nơi sản xuất của nó. Sự nối lưu giữa vật chứa thứ nhất và thứ hai được tạo ra bằng các phương tiện của thiết bị nối khi thiết bị đóng kín được xuyên qua ở lần đầu tiên và/hoặc lần duy nhất duy nhất, để chuyển nguyên liệu khởi đầu thứ hai qua thiết bị nối và thiết bị đóng kín vào vật chứa thứ nhất và tạo ra chế phẩm dùng làm vaccin trong vật chứa thứ nhất.

Khía cạnh khác của sáng chế mà cũng có thể được thực thi một cách độc lập đề cập đến quy trình tạo ra chế phẩm dùng làm vaccin từ nguyên liệu khởi đầu thứ nhất và nguyên liệu khởi đầu thứ hai khác với vật liệu khởi đầu thứ nhất, đặc biệt là để gây miễn dịch đồng thời một cách đặc biệt kháng lại bệnh do Circovirut gây ra ở lợn "PCVD" và/hoặc bệnh viêm phổi địa phương ở lợn "EP", tốt hơn là, gây miễn dịch đồng thời một cách đặc biệt kháng lại bệnh do Circovirut gây ra ở lợn "PCVD" và bệnh viêm phổi địa phương ở lợn "EP". Chế phẩm dùng làm vaccin có thể được tạo ra bằng cách sử dụng kit như được đề xuất.

Giữa vật chứa thứ nhất chỉ được làm đầy một phần bằng nguyên liệu khởi đầu thứ nhất và vật chứa thứ hai giữ nguyên liệu khởi đầu thứ hai, sự nối lưu được thiết lập bởi thiết bị nối, sao cho sự nối lưu giữa vật chứa thứ nhất và thứ hai được thiết lập bằng các phương tiện của thiết bị nối khi ít nhất một thiết bị đóng kín, mà tốt hơn là đóng kín ít nhất một trong số các vật chứa và được bố trí ở nơi sản xuất, được xuyên qua hoặc được chọc thủng ở lần đầu tiên và/hoặc lần duy nhất bằng thiết bị nối. Nguyên liệu khởi đầu thứ hai được chuyển hoặc được vận chuyển qua thiết bị nối và thiết bị đóng kín vào vật chứa thứ nhất. Trong vật chứa thứ nhất, chế phẩm dùng làm vaccin được tạo ra từ nguyên liệu khởi đầu thứ nhất và nguyên liệu khởi đầu thứ hai.

Tốt hơn là, nguyên liệu khởi đầu thứ nhất và/hoặc thứ hai là hoặc bao gồm vaccin, kháng nguyên và/hoặc chế phẩm chứa kháng nguyên. Hơn nữa, nguyên liệu khởi đầu thứ nhất có thể khác với nguyên liệu khởi đầu thứ hai. Do đó, nguyên liệu khởi đầu thứ nhất có thể là hoặc bao gồm vaccin thứ nhất, kháng nguyên thứ nhất và/hoặc chế phẩm chứa kháng nguyên thứ nhất và nguyên liệu khởi đầu thứ hai có thể

là hoặc bao gồm vacxin thứ hai khác với vacxin thứ nhất, kháng nguyên thứ hai khác với kháng nguyên thứ nhất và/hoặc chế phẩm chứa kháng nguyên mà kháng nguyên của nó khác với kháng nguyên của chế phẩm chứa kháng nguyên thứ nhất. Tốt hơn là, vacxin thứ nhất và vacxin thứ hai hoặc kháng nguyên thứ nhất và kháng nguyên thứ hai hoặc chế phẩm chứa các kháng nguyên khác nhau đặc biệt là để gây miễn dịch đồng thời kháng các bệnh hoặc các mầm bệnh khác nhau như ví dụ kháng lại bệnh do Circovirut gây ra ở lợn "PCVD" và bệnh viêm phổi địa phương ở lợn "EP", hoặc để gây miễn dịch kháng Circovirut ở lợn, tốt hơn là Circovirut typ 2 ở lợn và kháng Mycoplasmas, tốt hơn là kháng *Mycoplasma hyopneumoniae*. Điều này làm cho nó có thể tạo ra vacxin tổ hợp. Các nguyên liệu khởi đầu có thể chứa các chất khác ngoài vacxin, đặc biệt là nước, chất bổ trợ và/hoặc tá dược.

Tốt hơn một cách đặc biệt là nguyên liệu khởi đầu thứ nhất chỉ bao gồm thành phần thứ nhất trong số các thành phần vacxin Mycoplasma hoặc kháng nguyên Mycoplasma, một cách tương ứng và vacxin Circovirut hoặc kháng nguyên Circovirus, một cách tương ứng (và tùy ý các chất khác). Do đó, nguyên liệu khởi đầu thứ nhất có thể bao gồm vacxin Mycoplasma, hoặc một hoặc nhiều kháng nguyên Mycoplasma hoặc theo cách khác vacxin Circovirut hoặc một hoặc nhiều kháng nguyên Circovirut. Nguyên liệu khởi đầu thứ nhất tốt hơn là được lưu trữ một cách riêng biệt với nguyên liệu khởi đầu thứ hai, đặc biệt là nếu các nguyên liệu khởi đầu là không ổn định khi ở cùng nhau trong thời gian dài. Nguyên liệu khởi đầu thứ hai tốt hơn là chỉ bao gồm thành phần khác trong số các thành phần vacxin Mycoplasma hoặc một hoặc nhiều kháng nguyên Mycoplasma và vacxin Circovirut hoặc một hoặc nhiều kháng nguyên Circovirut (và tùy ý các chất khác). Do đó, nếu nguyên liệu khởi đầu thứ nhất chứa vacxin Mycoplasma hoặc một hoặc nhiều kháng nguyên Mycoplasma, thì nguyên liệu khởi đầu thứ hai chứa vacxin Circovirut hoặc một hoặc nhiều kháng nguyên Circovirut hoặc ngược lại.

Vacxin Mycoplasma có thể bao gồm vi khuẩn được giảm độc lực và/hoặc được làm bất hoạt, các mảnh của vi khuẩn hoặc các phần được tạo ra theo cách tái tổ hợp của *Mycoplasma hyopneumoniae*, nhưng chứa ít nhất một hoặc nhiều kháng nguyên *Mycoplasma hyopneumoniae*. Tốt hơn là, kháng nguyên *Mycoplasma*

hyopneumoniae thu được từ chủng *Mycoplasma hyopneumoniae* J hoặc vi khuẩn *Mycoplasma hyopneumoniae* được làm bất hoạt là các kháng nguyên của chủng J. Hơn nữa, vaccin *Mycoplasma* có thể là một trong số các vaccin sau đây hoặc kháng nguyên *Mycoplasma hyopneumoniae* có thể là kháng nguyên hoặc các kháng nguyên được chứa trong một trong số các vaccin sau đây: Ingelvac®MycoFlex (Boehringer Ingelheim Vetmedica Inc, St Joseph, MO, USA), Porcilis M. hyo, Myco Silencer® BPM, Myco Silencer® BPME, Myco Silencer® ME, Myco Silencer® M, Myco Silencer® Once, Myco Silencer® MEH (tất cả từ Intervet Inc., Millsboro, USA), Stellamune *Mycoplasma* (Pfizer Inc., New York, NY, USA), Suvaxyn *Mycoplasma*, Suvaxyn M. hyo, Suvaxyn MH-One (tất cả trước đây từ Fort Dodge Animal Health, Overland Park, KS, USA (hiện nay là Pfizer Animal Health)).

Vaccin Circovirut có thể bao gồm Circovirut của lợn được giảm độc lực và/hoặc được làm bất hoạt, tốt hơn là typ 2, đặc biệt là protein ORF2 typ 2. Đặc biệt tốt hơn là sử dụng protein ORF2 được biểu hiện tái tổ hợp của Circovirut typ 2 ở lợn, tốt hơn là được biểu hiện trong và thu được từ dịch nuôi cấy tế bào *in vitro*. Các ví dụ về ORF2 protein của Circovirut typ 2 ở lợn như được mô tả, không kể các ấn phẩm khác, trong công bố đơn sáng chế quốc tế số WO2006/072065. Các vaccin này đã được chứng minh là đặc biệt có lợi để chủng ngừa một cách hữu hiệu. Hơn nữa, vaccin Circovirut có thể là một trong số các vaccin sau đây hoặc kháng nguyên Circovirut có thể là kháng nguyên hoặc kháng nguyên được chứa trong một trong số các vaccin sau đây: Ingelvac®CircoFLEX, (Boehringer Ingelheim Vetmedica Inc, St Joseph, MO, USA), CircoVac® (Merial SAS, Lyon, France), CircoVent (Intervet Inc., Millsboro, DE, USA), hoặc Suvaxyn PCV-2 One Dose® (Fort Dodge Animal Health, Kansas City, KA, USA).

Vaccin Circovirut, nếu nó chứa protein ORF2, tốt hơn là chứa với lượng nằm trong khoảng từ 2µg đến 150µg, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 2µg đến 60µg, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 2µg đến 50µg, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 2µg đến 40µg, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 2µg đến 30µg, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 2µg đến 25µg, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 2µg đến 20µg, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 4µg đến 20µg, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ

4µg đến 16µg protein ORF2 /liều được dùng. Vacxin Circovirut tốt hơn là được tạo ra hoặc được thiết kế sao cho 1ml vacxin tương ứng với liều 1 và/hoặc một liều (liều đơn). Cụ thể là, vacxin Circovirut có thể chứa protein ORF2 với lượng nhiều hơn 2µg/ml, tốt hơn là nhiều hơn 4µg/ml và/hoặc ít hơn 150µg/ml, tốt hơn là ít hơn 60µg/ml, 50µg/ml, 40µg/ml, 30µg/ml hoặc 25µg/ml, đặc biệt là ít hơn 20µg/ml. Điều này giúp bảo đảm cho việc dùng đáng tin cậy.

Vacxin Mycoplasma, nếu nó chứa vi khuẩn Mycoplasma được làm bất hoạt, tốt hơn là vi khuẩn *Mycoplasma hyopneumoniae* được làm bất hoạt, tốt hơn là chứa khoảng từ 10^3 đến 10^9 đơn vị tạo khuẩn lạc (CFU), tốt hơn là từ 10^4 đến 10^8 (CFU), tốt hơn nữa là từ 10^5 đến 10^6 (CFU)/liều là được dùng, CFU tương ứng được chọn trước khi làm bất hoạt vi khuẩn. Vacxin Mycoplasma tốt hơn là được tạo ra hoặc được thiết kế sao cho 1ml vacxin tương ứng với liều 1 và/hoặc một liều (liều đơn). Cụ thể là, vacxin Mycoplasma có thể chứa nhiều hơn 10^3 CFU/ml, tốt hơn là nhiều hơn 10^4 CFU/ml, đặc biệt là nhiều hơn 10^5 CFU/ml và/hoặc ít hơn 10^9 CFU/ml, tốt hơn là ít hơn 10^8 CFU/ml, đặc biệt là ít hơn 10^7 CFU/ml hoặc 10^6 CFU/ml vi khuẩn Mycoplasma được làm bất hoạt, tốt hơn là vi khuẩn *Mycoplasma hyopneumoniae* được làm bất hoạt, đặc biệt là trước khi làm bất hoạt vi khuẩn.

Ít nhất một trong số các nguyên liệu khởi đầu và/hoặc chế phẩm dùng làm vacxin có thể chứa chất bổ trợ, tốt hơn là chất bổ trợ polyme, đặc biệt là carbome. Tốt hơn là, ít nhất hoặc một cách chính xác là một trong số hai nguyên liệu khởi đầu, tốt hơn là cả hai nguyên liệu khởi đầu, chứa chất bổ trợ với lượng nằm trong khoảng từ 500µg đến 5mg, tốt hơn là từ 750µg đến 2,5mg, tốt hơn nữa là khoảng 1mg chất bổ trợ/liều được dùng. Các nguyên liệu khởi đầu tốt hơn là được tạo ra hoặc được thiết kế sao cho 1ml nguyên liệu khởi đầu tương ứng tương ứng với liều 1 và/hoặc một liều (liều đơn). Việc sử dụng chất bổ trợ, tốt hơn là chất bổ trợ polyme, như carbome, ví dụ, đã được chứng minh là có lợi đối với hiệu quả gây miễn dịch hoặc khoảng thời gian tác dụng của nó. Tuy nhiên, việc sử dụng các chất bổ trợ thay thế và/hoặc bổ sung là không được loại trừ.

Cũng đã chứng minh được là có lợi nếu tổng thể tích của vật chứa thứ nhất vượt quá thể tích của nguyên liệu khởi đầu thứ nhất một lượng ít nhất bằng thể tích của nguyên liệu khởi đầu thứ hai, đặc biệt là nhiều hơn 2%, tốt hơn là nhiều hơn 5%, đặc biệt là nhiều hơn 8%. Điều này bảo đảm rằng vật chứa thứ nhất có sức chứa đủ đối với nguyên liệu khởi đầu thứ hai. Ngoài ra, thể tích của vật chứa thứ nhất, mà vượt quá tổng thể tích của nguyên liệu khởi đầu thứ nhất và thứ hai, bảo đảm việc trộn nguyên liệu khởi đầu một cách hiệu quả, đặc biệt là khi vật chứa thứ nhất được di chuyển sau khi chuyển nguyên liệu khởi đầu thứ hai vào vật chứa thứ nhất.

Do đó, một mặt tốt hơn là tổng thể tích của vật chứa thứ nhất vượt quá tổng thể tích của các nguyên liệu khởi đầu. Mặt khác, vật chứa thứ nhất được di chuyển trong và/hoặc sau khi chuyển nguyên liệu khởi đầu thứ hai vào vật chứa thứ nhất, để đạt được hoặc thúc đẩy việc trộn đồng nhất và/hoặc phản ứng.

Theo khía cạnh khác của sáng chế, vật chứa thứ nhất có thể được sử dụng để lắp đặt trong hoặc sử dụng với thiết bị tiêm. Cụ thể là, đây là thiết bị tiêm sử dụng nhiều lần, như ví dụ súng tiêm, bơm tiêm áp lực và/hoặc bơm tiêm tự làm đầy như được sử dụng chẳng hạn để chủng ngừa các đàn động vật với số lượng lớn. Theo cách này, số lần xuyên qua của thiết bị đóng kín của vật chứa thứ nhất có thể được giảm thiểu. Cụ thể là, số lần xuyên qua có thể được giảm đến hai, cụ thể là một lần xuyên qua đối với quy trình điều chế và lần xuyên qua thứ hai để rút chế phẩm dùng làm vaccin. Một cách thuận lợi đặc biệt là, thiết bị nối có thể được sử dụng để nối với thiết bị tiêm, do đó làm giảm số lần xuyên qua đến một.

Kit theo sáng chế có thể bao gồm thiết bị tiêm hoặc được kết hợp với thiết bị tiêm. Cụ thể là, phần mở, mép bích hoặc yếu tố nối hoặc đóng kín khác của vật chứa thứ nhất và/hoặc thiết bị nối có thể được tạo cấu hình cho phép sử dụng trực tiếp trong hoặc với thiết bị tiêm. Hơn nữa, phần mở, mép bích hoặc yếu tố nối và/hoặc đóng kín khác có thể được thiết kế một cách cụ thể để nối với thiết bị tiêm cụ thể. Một lần nữa, việc này làm giảm khả năng xảy ra việc sử dụng không đúng đắn, đặc biệt là lượng hoạt chất hoặc phương pháp dùng không đúng.

Một hoặc nhiều trong số các vật chứa có thể chứa, ngoài nguyên liệu khởi đầu tương ứng, khí, đặc biệt là khí bảo vệ, do đó làm cho nó có thể cải thiện độ ổn định trong thời gian dài của nguyên liệu khởi đầu tương ứng. Hơn nữa, thiết bị nối có thể được bao gồm để chuyển khí từ vật chứa thứ nhất vào vật chứa thứ hai khi nguyên liệu khởi đầu thứ hai được chuyển từ vật chứa thứ hai vào vật chứa thứ nhất, đặc biệt là với việc loại trừ không khí bao quanh. Do đó, bảo đảm rằng các ảnh hưởng đối với một hoặc nhiều trong số các nguyên liệu khởi đầu và/hoặc chế phẩm dùng làm vaccin do quá trình oxy hóa hoặc các quá trình tương tự, cụ thể là, được loại trừ và/hoặc sự cân bằng áp suất có thể được tạo ra.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Các khía cạnh, chi tiết, dấu hiệu, đặc tính và lợi ích khác của sáng chế sẽ trở nên rõ ràng dựa vào phân yêu cầu bảo hộ và biểu thị dưới dạng đồ thị cũng như phần mô tả sau đây của phương án được ưu tiên của kit được đề xuất để tạo ra chế phẩm dùng làm vaccin. Trong các hình vẽ:

Fig.1 thể hiện vật chứa thứ nhất, được làm đầy một phần bằng nguyên liệu khởi đầu thứ nhất;

Fig.2 vật chứa thứ hai với nguyên liệu khởi đầu thứ hai;

Fig.3 thiết bị nối để nối lưu các vật chứa;

Fig.4 vật chứa thứ hai với thiết bị nối được lồng vào;

Fig.5 vật chứa thứ nhất và thứ hai được nối bằng thiết bị nối;

Fig.6 vật chứa thứ nhất với chế phẩm dùng làm vaccin;

Fig.7 thiết bị tiêm với vật chứa thứ nhất được gắn.

Mô tả chi tiết sáng chế

Trong các hình vẽ, các số tham chiếu giống nhau được sử dụng đối với các phần giống nhau hoặc tương tự, trong đó thu được các đặc tính và các lợi ích tương ứng hoặc có thể so sánh được thậm chí nếu phần mô tả không được lặp lại.

Fig.1 thể hiện vật chứa thứ nhất 1 với vách 2 phân định thể tích. Vật chứa 1 bao gồm vùng mở 3 mà có thể có mép bích 4, ví dụ vai hình khuyên. Tốt hơn là, vật chứa 1 được đóng kín bằng thiết bị đóng kín 5, đặc biệt là theo cách vô trùng và/hoặc kín khí. Đối với mục đích này, có thể được dự định rằng thiết bị đóng kín 5 tiếp giáp một cách vững chắc vào mép bích 4, đặc biệt hơn là được ép dựa vào nó.

Ví dụ, yếu tố kẹp 6, đặc biệt là vòng kẹp, có thể được bố trí để ép thiết bị đóng kín 5 dựa vào mép bích 4. Cụ thể là, yếu tố kẹp 6 có thể là kim loại và có thể chứa nhôm hoặc thép không gỉ. Theo cách khác hoặc ngoài ra, yếu tố kẹp 6 có thể bao gồm chất dẻo hoặc được tạo ra bằng chất dẻo. Yếu tố kẹp 6 tốt hơn là được bao gồm để ép thiết bị đóng kín 5 dựa vào mép bích 4 và nhờ đó làm cho vật chứa thứ nhất 1 được bịt kín, đặc biệt là tách khỏi môi trường và/hoặc không khí.

Theo phương án được thể hiện, thiết bị đóng kín 5 đóng kín hoặc bịt kín vật chứa thứ nhất 1. Thiết bị đóng kín 5 tốt hơn là có thể xuyên qua hoặc có thể chọc thủng ví dụ bằng que nhọn, kim, kim rồng, que nhọn kép hoặc tương tự. Đặc biệt tốt hơn là, thiết bị đóng kín 5 được tạo cấu hình để có thể xuyên qua hoặc có thể chọc thủng theo cách để đạt được việc đóng kín thuận nghịch, nghĩa là thậm chí sau khi xuyên qua hoặc chọc thủng và loại bỏ chất tương ứng, thiết bị đóng kín 5 đặc biệt là làm cho có thể thu được cụ thể là việc bịt kín kín khí và/hoặc vô trùng. Thiết bị đóng kín 5 có thể chứa cao su, đặc biệt là cao su halobutyl typ 1 và/hoặc có thể ở dạng nút làm bằng cao su. Tuy nhiên, thiết bị đóng kín 5 cũng có thể gồm có hoặc chứa các nguyên liệu khác, đặc biệt là các nguyên liệu cũng được sử dụng đối với thành 2.

Tốt hơn là, thành 2 của vật chứa thứ nhất 1 bao gồm nguyên liệu có thể vô trùng, tốt hơn là thủy tinh, polyetylen, polyetylen tỷ trọng cao (HDPE), etylenvinylaxetat (EVA), cao su halobutyl typ 1 và/hoặc clobutyl được silicon hóa. Thành 2 có thể có cấu trúc cứng hoặc linh hoạt. Vật chứa thứ nhất 1 có thể được bao gồm cụ thể là chai, túi, hộp hoặc tương tự. Cụ thể là, vật chứa thứ nhất 1 có thể là hộp, thiết bị lồng vào hoặc lắp ráp hoặc gắn vào thiết bị tiêm 22 (tham chiếu Fig.7), như sẽ được mô tả chi tiết hơn dưới đây.

Theo phương án được thể hiện trên Fig.1, vật chứa 1 chỉ được làm đầy một phần bằng nguyên liệu khởi đầu thứ nhất 7. Ví dụ, vật chứa 1 được làm đầy bằng nguyên liệu khởi đầu thứ nhất với lượng ít hơn 70%, tốt hơn là ít hơn 50%, đặc biệt là ít hơn 45% và/hoặc nhiều hơn 10%, tốt hơn là nhiều hơn 20%, đặc biệt là nhiều hơn 30%.

Bên cạnh nguyên liệu khởi đầu thứ nhất, vật chứa thứ nhất 1 có thể chứa khí 8, đặc biệt là khí bảo vệ, khí hiếm, khí trơ hoặc tương tự. Theo cách này, thời hạn sử dụng của nguyên liệu khởi đầu thứ nhất 7 có thể được cải thiện.

Tốt hơn là, khi cộng thể tích của nguyên liệu khởi đầu thứ nhất 7 và khí 8 thu được tổng thể tích của vật chứa thứ nhất 1, do đó tốt hơn là thể tích này được bao bọc bởi thành 2 của vật chứa thứ nhất 1, đặc biệt là bằng thiết bị đóng kín 5, hoặc thể tích nhỏ hơn.

Fig.2 thể hiện vật chứa thứ hai 9 với nguyên liệu khởi đầu thứ hai 10. Vật chứa thứ hai 9 có thể bao gồm tường 11, vùng mở 12, mép bích 13, thiết bị đóng kín 14 và/hoặc yếu tố kẹp chặt 15, mà tốt hơn là có thể có các đặc tính giống nhau hoặc tương tự với các yếu tố tương ứng của vật chứa thứ nhất 1, và vì lý do này, phần mô tả chúng sẽ không được lặp lại. Do đó, chỉ những sự khác nhau có thể có giữa vật chứa thứ hai 9 và vật chứa thứ nhất 1 sẽ được kể đến sau đây.

Tốt hơn là, vật chứa thứ hai 11 được tạo cấu hình với vách linh hoạt ít nhất một phần 11, trong đó cụ thể là áp suất có thể được đưa vào nguyên liệu khởi đầu thứ hai 10 bằng cách ép thành 11. Điều này có thể trợ giúp thúc đẩy sự thoát ra hoặc vận chuyển nguyên liệu khởi đầu thứ hai 10.

Tốt hơn là, thể tích của khí 8 tương ứng với hoặc vượt quá thể tích của nguyên liệu khởi đầu thứ hai 10. Cụ thể là, thể tích của khí 8 trong vật chứa thứ nhất 1 vượt quá thể tích của nguyên liệu khởi đầu thứ hai 10 một lượng nhiều hơn 2%, tốt hơn là nhiều hơn 5%, đặc biệt là nhiều hơn 8% và/hoặc ít hơn 80%, tốt hơn là ít hơn 50%, đặc biệt là ít hơn 40% hoặc 30%. Điều này cho phép vật chứa thứ nhất 1 giữ được khoảng trống tối thiểu trong khi đồng thời tạo ra chế phẩm dùng làm vacxin 21 (xem Fig.5) trong vật chứa thứ nhất 1. Cụ thể là, thể tích dư của khí 8 còn lại trong vật chứa

thứ nhất 1, do đó cho phép việc trộn đồng nhất nhờ sự di chuyển của vật chứa thứ nhất 1.

Theo phương án được thể hiện trên Fig.2, vật chứa thứ hai 9 hầu như ít nhất được làm đầy bằng nguyên liệu khởi đầu thứ hai 10. Tuy nhiên, theo cách khác hoặc ngoài ra, vật chứa thứ hai 9 cũng có thể được làm đầy một cách hoàn toàn bằng nguyên liệu khởi đầu thứ hai 10 hoặc chỉ được làm đầy một phần bằng nguyên liệu khởi đầu thứ hai 10. Nếu vật chứa thứ hai 9 chỉ được làm đầy một phần bằng nguyên liệu khởi đầu thứ hai 10, khí 16, đặc biệt là khí bảo vệ, có thể được đưa vào mà tốt hơn là làm đầy thể tích của vật chứa thứ hai 9 được bao bọc bởi thành 11, đặc biệt là bằng thiết bị đóng kín 14, cùng với nguyên liệu khởi đầu thứ hai 10.

Được ưu tiên một cách đặc biệt, nếu tổng thể tích của vật chứa thứ nhất 1 vượt quá thể tích của nguyên liệu khởi đầu thứ nhất 7 một lượng ít nhất bằng thể tích của nguyên liệu khởi đầu thứ hai 10. Do đó, tốt hơn là, thể tích của vật chứa thứ nhất 1 vượt quá tổng thể tích của nguyên liệu khởi đầu thứ nhất 7 và nguyên liệu khởi đầu thứ hai 10.

Fig.3 thể hiện thiết bị nối 17 để tạo ra sự nối lưu giữa vật chứa thứ nhất 1 và vật chứa thứ hai 9. Thiết bị nối 17 có thể bao gồm ít nhất một, tốt hơn là hai, nhưng cũng có thể bao gồm nhiều hơn hai yếu tố nối 18, đặc biệt là kim, kim rỗng, que nhọn, mũi nhọn hoặc tương tự.

Tốt hơn là, thiết bị nối 17 bao gồm kênh chất lưu 19, đặc biệt là để nối lưu phần bên trong của các vật chứa 1 và 9. Thiết bị nối 17 là ở dạng que nhọn kép hoặc kim rỗng theo phương án đã thể hiện.

Thiết bị nối 17 có thể được tạo cấu hình sao cho trong khi chuyển nguyên liệu khởi đầu thứ hai 10 vào vật chứa thứ nhất 1, khí 8 hoặc khí bảo vệ đi qua, hoặc đặc biệt hơn là được vận chuyển, từ vật chứa thứ nhất 1 vào vật chứa thứ hai 9. Nhằm mục đích này, thiết bị nối 17 có thể bao gồm thiết bị thông khí và/hoặc xả 20. Tốt hơn là, thiết bị thông khí và/hoặc xả 20 là ở dạng kênh, đặc biệt là ít nhất về cơ bản song song với kênh chất lưu 19. Tuy nhiên, cũng có thể có các giải pháp khác.

Tốt hơn là, thiết bị nối 17 bao gồm kênh như thiết bị thông khí và/hoặc xả 20, các phần mở của nó được bố trí sao cho khi nguyên liệu khởi đầu thứ hai 10 chảy ra khỏi vật chứa thứ hai 9 dưới sự tác động của trọng lực, cho phép khí 8 chảy ngược từ vật chứa thứ nhất 1 vào vật chứa thứ hai 9. Cụ thể là, phần mở của thiết bị thông khí và/hoặc xả 20 đối diện với vật chứa thứ nhất 1 có thể được thụt vào so với phần mở của kênh chất lưu 19 đối diện với vật chứa thứ nhất 1 theo hướng của chiều dọc của thiết bị nối 17 hoặc có thể được bố trí ở phía phần mở của kênh chất lưu 19 tách biệt với đầu mở của thiết bị nối 17. Trái lại, phần mở của thiết bị thông khí và/hoặc xả 20 đối diện với vật chứa thứ hai 9, tốt hơn là được bố trí gần hơn với đầu mở của thiết bị nối 17 so với phần mở của kênh chất lưu 19 đối diện với vật chứa thứ hai 9.

Thiết bị nối 17 theo phương án được thể hiện trên Fig.3 được tạo ra ở dạng bộ phận riêng biệt. Tuy nhiên, theo cách khác hoặc ngoài ra, cũng có thể có ống vòi, ống hoặc một số phương tiện chuyển tiếp linh hoạt hoặc cứng khác được bố trí giữa các yếu tố nối 18. Tốt hơn là, kênh chất lưu 19 và/hoặc thiết bị thông khí và/hoặc xả 20 nối yếu tố nối 18 mà không có sự gián đoạn. Cụ thể là, có thể có ống vòi, ống hoặc tương tự được bố trí, đặc biệt là được đúc trên đó, giữa các yếu tố nối 18. Điều này cho phép việc vận dụng linh hoạt và/hoặc kéo dài của thiết bị nối 17.

Thiết bị nối 17, đặc biệt là một hoặc nhiều trong số các yếu tố nối 18, có thể được tạo cấu hình một cách đặc biệt đối với vật chứa thứ nhất 1 và/hoặc đối với vật chứa thứ hai 9. Điều này có thể đạt được cụ thể là bằng cách tạo cấu hình cơ học ít nhất một trong số các yếu tố nối 18 một cách cụ thể đối với một trong số các vật chứa 1, 9, đặc biệt là đối với một trong số các vật chứa 1, 9 mà được kết hợp với yếu tố nối 18 tương ứng, ví dụ bằng các phương tiện của đường ren đặc hiệu 3, 12, phân nhô đặc hiệu, rãnh cắt, cam đặc hiệu hoặc cấu trúc khác. Theo cách này, các chất khác với nguyên liệu khởi đầu thứ nhất 7 và/hoặc nguyên liệu khởi đầu thứ hai 10 có thể được ngăn ngừa khỏi bị đi vào vật chứa thứ nhất 1 và/hoặc vật chứa thứ hai 9. Cũng tốt hơn là, vùng mở của ít nhất một hoặc cả hai vật chứa 1, 9 được tạo cấu hình một cách cụ thể đối với thiết bị nối 17, đặc biệt là đối với yếu tố nối 18.

Cũng tốt hơn là, việc nối chỉ được đề xuất giữa các vật chứa 1, 9, tốt hơn là với việc loại trừ không khí xung quanh. Đối với các mục đích của sáng chế, tốt hơn là không khí được cho là được loại trừ ngay cả khi thể tích không khí ban đầu vẫn còn lại với lượng không đáng kể trong thiết bị nối 17, ví dụ ít hơn 10ml hoặc 5ml.

Nguyên liệu khởi đầu thứ nhất 7 và/hoặc nguyên liệu khởi đầu thứ hai 10 tốt hơn là bao gồm vaccin. Cũng tốt hơn là, các nguyên liệu khởi đầu 7, 10 là khác nhau và cụ thể là chứa các vaccin khác nhau.

Như được thể hiện trên các Fig.4 và 5, thiết bị nối 17 có thể được sử dụng để tạo ra sự nối lưu giữa vật chứa thứ nhất 1 và vật chứa thứ hai 9, trong đó nguyên liệu khởi đầu thứ hai 10 tốt hơn là có thể được vận chuyển vào vật chứa thứ nhất 1 với sự trợ giúp của trọng lực và/hoặc bằng cách đưa áp suất vào nguyên liệu khởi đầu thứ hai 10 qua thành 11 của vật chứa thứ hai 9, để tạo ra chế phẩm dùng làm vaccin 21 với nguyên liệu khởi đầu thứ nhất 7. Chế phẩm dùng làm vaccin 21 tốt hơn là được dự định để ngăn ngừa lợn khỏi bị ốm do nhiễm *Mycoplasma hyopneumoniae* và/hoặc Circovirut ở lợn, đặc biệt là typ 2, tốt hơn là để ngăn ngừa lợn khỏi bị ốm do nhiễm *Mycoplasma hyopneumoniae* và Circovirut typ 2 ở lợn, nghĩa là theo phương án được thể hiện, nó là vaccin tổ hợp.

Tốt hơn là, vật chứa thứ nhất 1, vật chứa thứ hai 9 và thiết bị nối 17 tốt hơn là tạo ra kit hoặc bộ và do đó tốt hơn là có ít nhất một dấu hiệu kỹ thuật chung duy nhất của sáng chế. Dấu hiệu chung này có thể là vật chứa thứ nhất 1, vật chứa thứ hai 9 và/hoặc thiết bị nối 17 được đóng gói cùng với nhau. Theo cách khác hoặc ngoài ra, vật chứa thứ nhất 1, vật chứa thứ hai 9 và/hoặc thiết bị nối 17 có thể có hướng dẫn vận hành giống nhau, tờ rơi trong gói giống nhau, các khuyến cáo của nhà sản xuất giống nhau hoặc tương tự. Các đề mục, nhãn hiệu, ký hiệu hoặc các thông tin khác trên vật chứa 1, 9 cũng có thể có các tham khảo chéo đến nhau hoặc tương tự.

Tùy ý, kit cũng có thể bao gồm các thành phần khác. Ví dụ về các thành phần này là một hoặc nhiều thiết bị tiêm 22, thiết bị nối để nối vật chứa thứ nhất 1 với thiết bị tiêm 22, một số thiết bị khác hoặc vật chứa khác.

Tốt hơn là, kit được dự định để tạo ra chế phẩm dùng làm vaccin 21 để ngăn ngừa các bệnh do nhiễm Circovirut typ 2 ở lợn và/hoặc *Mycoplasma hyopneumoniae* gây ra, tốt hơn là để ngăn ngừa các bệnh ở lợn do nhiễm Circovirut typ 2 ở lợn và/hoặc *Mycoplasma hyopneumoniae* gây ra. Tuy nhiên, các ứng dụng khác là không bị loại trừ. Cụ thể là, theo cách khác có thể dự định sử dụng các chất khác ngoài vaccin đã nêu hoặc các chất hoặc hỗn hợp các chất khác với các nguyên liệu khởi đầu 7, 10, và/hoặc để thu được các thuận lợi tương ứng trong việc dễ dàng xử lý và làm giảm khả năng đi vào của các chất lạ, mầm bệnh hoặc tương tự. Cụ thể là, các nguyên liệu khởi đầu thay thế có thể là một hoặc nhiều kháng nguyên trong số các mầm bệnh sau đây: Actinobacillus pleuropneumonia (A1); Adenovirut (A2); Alphavirut như ví dụ Eastern Equine Encephalomyelitis Virut (A3); Bordetella bronchiseptica (A4); Brachyspira spp. (A5), tốt hơn là B. hyodysenteriae (A6); B. piosicoli (A7), Brucella suis, tốt hơn là biovars 1, 2, và 3 (A8); Virut gây bệnh sốt ở lợn truyền thống (A9); Clostridium spp. (A10), tốt hơn là Cl. difficile (A11), Cl. perfringen thuộc typ A, B, và C (A12), Cl. novyi (A13), Cl. septicum (A14), Cl. tetani (A15); Coronavirut (A16), tốt hơn là Porcine Respiratory Corona Virus (A17); Eperythrozoonosis suis (A18); Erysipelothrix rhusiopathiae (A19) Escherichia coli (A20); Haemophilus parasuis, tốt hơn là thuộc typ phụ 1, 7 và 14 (A21) Hemagglutinating Encephalomyelitis Virus (A22); Japanese Encephalitis Virus (A23); Lawsonia intracellularis (A24); Leptospira spp. (A25), tốt hơn là Leptospira australis (A26), Leptospira canicola (A27), Leptospira grippotyphosa (A28), Leptospira icterohaemorrhagicae (A29), Leptospira interrogans (A30), Leptospira pomona (A31), Leptospira hardjo (A32) và Leptospira tarassovi (A33); Mycobacterium spp. (A34) tốt hơn là M. avium (A35) và M. intracellulare (A36); Pasteurella multocida (A37); Porcine Cytomegalovirus (A38); Porcine Parvovirut (A39); Virut gây ra hội chứng sinh sản và hô hấp ở lợn (PRRS) (A40); Pseudorabies Virut (A41); Rotavirut (A42); Salmonella spp. (A43), tốt hơn là S. thyphimurium (A44) và S. choleraesuis (A45); Staphylococcus spp. (A46) tốt hơn là Staph. hicus (A47); Streptococcus spp. (A48), tốt hơn là Strep. suis (A49); Virut gây bệnh ecpet ở lợn (A50); Virut gây bệnh cúm ở lợn (A51); Virut gây bệnh đậu ở lợn (A52); Virut gây bệnh mụn nước (A53); Virut gây bệnh mụn nước ban đỏ ở lợn

(A54); và *Mycoplasma hyosynoviae* (A55). Tốt hơn là, các nguyên liệu khởi đầu 7 và 10 là các kháng nguyên khác nhau của các mầm bệnh được liệt kê trên đây, sao cho sau khi trộn các nguyên liệu khởi đầu khác nhau, chế phẩm dùng làm vacxin 21 có thể được sử dụng để ngăn ngừa các bệnh do ít nhất hai trong số các mầm bệnh được liệt kê trên đây gây ra.

Để tạo ra chế phẩm dùng làm vacxin 21, thiết bị nối 17 với yếu tố nối 18 có thể được đẩy qua thiết bị đóng kín 14 của vật chứa thứ hai 9 vào phần bên trong của nó, đặc biệt là như được thể hiện trên Fig.4. Do đó, tốt hơn là thiết bị đóng kín 14 được xuyên qua bởi thiết bị nối 17, đặc biệt là yếu tố nối 18 của nó.

Hơn nữa, cụ thể là, như được thể hiện trên Fig.5, sự kết hợp của vật chứa thứ hai 9 và thiết bị nối 17, đặc biệt là với yếu tố nối 18 khác của thiết bị nối 17, có thể được đẩy qua thiết bị đóng kín 5 của vật chứa thứ nhất 1 vào phần bên trong của nó. Tốt hơn là, thiết bị nối 17 hoặc yếu tố nối 18 xuyên qua thiết bị đóng kín 5 của vật chứa thứ nhất 1. Theo cách này, đối với thiết bị nối 17 có thể tạo ra sự nối lưu 20 giữa phần bên trong của vật chứa thứ nhất 1 và vật chứa thứ hai 9.

Trên các Fig.4 và 5, các chi tiết của các vùng mở 3, 12 của các vật chứa 1, 9 và thiết bị nối 17 là không được thể hiện, vì các lý do rõ ràng. Xem các Fig. từ 1 đến 3 về các đối tượng này.

Như được thể hiện trên Fig.5, nguyên liệu khởi đầu thứ hai 10 có thể được chuyển qua thiết bị nối 17 vào vật chứa thứ nhất 1, tốt hơn là bằng cách sử dụng trọng lực và/hoặc bằng cách nén tốt hơn là vật chứa thứ hai 9 được tạo ra một cách linh hoạt. Cũng có thể có các phương pháp hoặc quy trình thay thế và/hoặc bổ sung để chuyển nguyên liệu khởi đầu thứ hai 10 vào vật chứa thứ nhất 1.

Theo ví dụ khác, không được thể hiện, đầu tiên thiết bị nối 17 được sử dụng để xuyên qua thiết bị đóng kín 5 của vật chứa thứ nhất 1. Ở bước thứ hai, vật chứa thứ hai 9 sau đó được lắp vào thiết bị nối 17 được lồng sẵn vào vật chứa thứ nhất 1 hoặc theo cách khác được nối với thiết bị nối 17 sao cho sự nối lưu 20 được tạo ra giữa vật chứa thứ nhất 1 và vật chứa thứ hai 9. Trong mỗi trường hợp, tốt hơn là sau khi lồng thiết bị nối 17 vào vật chứa thứ nhất trong số các vật chứa 1, 9, nghĩa là một trong số

các vật chứa 1, 9 mà không được gắn vào thiết bị nối 17 được lắp vào tổ hợp được định vị thẳng đứng của của thiết bị nối 17 và vật chứa còn lại trong số các vật chứa 1, 9. Việc này ngăn ngừa một trong số các nguyên liệu khởi đầu 7, 10 khỏi bị chảy ra ngoài.

Theo một khía cạnh, sáng chế đề cập đến việc xuyên qua, đối với lần đầu tiên và/hoặc lần duy nhất, ít nhất một trong số các thiết bị đóng kín 5, 14 bằng thiết bị nối 17. Đặc biệt tốt hơn là, cả hai vật chứa 1, 9 bao gồm thiết bị đóng kín 5, 14, mà mỗi thiết bị được xuyên qua, chọc thủng hoặc được xuyên vào ở lần đầu tiên và/hoặc lần duy nhất. Việc này là có thể thực hiện được, theo phương án được thể hiện, do thực tế rằng vật chứa thứ nhất 1 chỉ được làm đầy một phần bằng nguyên liệu khởi đầu thứ nhất 7. Thuận lợi là, điều này khiến cho có thể tạo ra chế phẩm dùng làm vacxin 21, đặc biệt là vacxin tổ hợp mà không phải sử dụng nhiều thiết bị nối 17 hoặc nhiều hơn hai vật chứa 1, 9. Việc này dẫn đến sự thao tác đơn giản, đáng tin cậy và rõ ràng, trong đó chế phẩm dùng làm vacxin 21 được tạo ra bằng cách sử dụng chỉ một thiết bị nối 17, do đó ngăn ngừa một cách hữu hiệu việc trộn lẫn với các nguyên liệu khởi đầu khác và sự đi vào của các tạp chất hoặc mầm bệnh.

Các đặc tính tích cực này còn có thể được tăng cường nếu vật chứa thứ nhất 1, tùy ý với thiết bị nối 17, được tạo cấu hình được sử dụng một cách trực tiếp trong thiết bị tiêm 22, đặc biệt là trong súng tiêm, trong bơm tiêm áp lực và/hoặc trong ống tiêm tự làm đầy (xem Fig.7) hoặc với các thiết bị này. Do đó, vật chứa thứ nhất 1 có thể được sử dụng trong hoặc với tốt hơn là thiết bị tiêm đa dụng 22. Điều này có nghĩa rằng mỗi thiết bị đóng kín 5, 14 chỉ được chọc thủng hoặc xuyên qua vào lần thứ nhất và chỉ một lần. Điều này cho phép sử dụng với độ an toàn cao, dễ xử lý và vệ sinh.

Có thể được dự định rằng vật chứa thứ nhất 1 được tạo cấu hình để sử dụng trong hoặc với thiết bị tiêm 22 trong vùng cổ hoặc miệng, đặc biệt là trong vùng mở 3, để nối với cụ thể là thiết bị tiêm đa dụng 22. Thiết bị tiêm 22 có thể có đồ đựng 23 đối với vật chứa thứ nhất 1. Có thể được đề xuất rằng chiều dọc và/hoặc đường kính của vật chứa thứ nhất 1 được tạo cấu hình để sử dụng trong thiết bị tiêm 22 mà, cụ thể là, được thiết kế đa dụng. Ví dụ, vật chứa thứ nhất 1 có thể có đường kính lớn hơn

1cm, tốt hơn là lớn hơn 2cm, đặc biệt là lớn hơn 3cm và/hoặc ít hơn 10cm, tốt hơn là nhỏ hơn 8cm, đặc biệt là nhỏ hơn 6cm. Theo cách khác hoặc ngoài ra, vật chứa thứ nhất 1 có thể có chiều dọc lớn hơn 3cm, tốt hơn là lớn hơn 5cm, đặc biệt là lớn hơn 6cm và/hoặc nhỏ hơn 30cm, tốt hơn là nhỏ hơn 25cm, đặc biệt là nhỏ hơn 20cm.

Ngay sau khi nguyên liệu khởi đầu thứ hai 10 được đi qua thiết bị nối 17 vào vật chứa thứ nhất 1, chế phẩm dùng làm vacxin 21 có thể được tạo ra. Chế phẩm dùng làm vacxin 21 có thể được tạo ra bằng cách trộn các nguyên liệu khởi đầu 7, 10, bằng cách hòa tan các nguyên liệu khởi đầu 7, 10 với nhau và/hoặc bằng cách cho các nguyên liệu khởi đầu 7, 10 hoặc các phần của nó phản ứng với nhau. Tốt hơn là, như được thể hiện bởi mũi tên trên Fig.6, vật chứa thứ nhất 1 giữ các nguyên liệu khởi đầu 7, 10 được thiết lập theo sự vận động, đặc biệt là được lắc, được định danh, được thiết lập theo sự quay hoặc tương tự. Việc này bảo đảm hoặc trợ giúp cho việc trộn, phản ứng và/hoặc hòa tan đồng nhất và/hoặc nhanh hơn.

Theo phương án được thể hiện nguyên liệu khởi đầu thứ nhất 7 và/hoặc nguyên liệu khởi đầu thứ hai 10 bao gồm vacxin tốt hơn là với lượng nhiều hơn 30% khối lượng, tốt hơn là nhiều hơn 40% khối lượng, đặc biệt là nhiều hơn 50% khối lượng; và/hoặc ít hơn 90% khối lượng, tốt hơn là ít hơn 80% khối lượng, đặc biệt là ít hơn 70% khối lượng. Hơn nữa, nguyên liệu khởi đầu thứ nhất 7, nguyên liệu khởi đầu thứ hai 10, và/hoặc chế phẩm dùng làm vacxin 21 nhờ đó được tạo ra có thể là hỗn dịch, tốt hơn là với vacxin và/hoặc protein không hòa tan, tốt hơn là với lượng nhiều hơn 30% khối lượng, tốt hơn là nhiều hơn 40% khối lượng, đặc biệt là nhiều hơn 50% khối lượng; và/hoặc ít hơn 90% khối lượng, tốt hơn là ít hơn 80% khối lượng, đặc biệt là ít hơn 70% khối lượng. Điều này bảo đảm hiệu quả, với lượng nhỏ của chế phẩm dùng làm vacxin và đồng thời độ nhớt đủ thấp, mà trợ giúp cho việc dùng.

Tốt hơn là, nguyên liệu khởi đầu thứ hai 10 chỉ bao gồm thành phần khác trong số các thành phần vacxin Mycoplasma hoặc kháng nguyên Mycoplasma và vacxin Circovirut hoặc kháng nguyên Circovirut. Cũng có thể nếu nguyên liệu khởi đầu thứ nhất 7 bao gồm vacxin Mycoplasma hoặc một hoặc nhiều kháng nguyên Mycoplasma, nguyên liệu khởi đầu thứ nhất 7 không bao gồm vacxin Circovirut hoặc kháng nguyên

Circovirut, nhưng để như vậy, nguyên liệu khởi đầu thứ hai 10 bao gồm vaccin Circovirut hoặc một hoặc nhiều kháng nguyên Circovirut, nhưng không bao gồm vaccin Mycoplasma hoặc kháng nguyên Mycoplasma. Tuy nhiên, được loại trừ, đối với bất kỳ trong số các nguyên liệu khởi đầu 7, 10, mà nguyên liệu khởi đầu cụ thể sẽ không chứa các chất bổ sung. Các chất này có thể là nước, tá dược, chất phụ trợ, chất bảo quản hoặc tương tự.

Theo một phương án, tỷ lệ thể tích của nguyên liệu khởi đầu thứ nhất 7 với nguyên liệu khởi đầu thứ hai 10 là từ 3:1 đến 1:3, tốt hơn là từ 2:1 đến 1:2, đặc biệt là khoảng 1:1. Nguyên liệu khởi đầu thứ nhất 7 và/hoặc nguyên liệu khởi đầu thứ hai 10 và/hoặc chế phẩm dùng làm vaccin 21 có thể có độ nhớt nhỏ hơn 10.000mPa.s, tốt hơn là nhỏ hơn 1000mPa.s, đặc biệt là nhỏ hơn 500mPa.s; và/hoặc lớn hơn 5mPa.s, tốt hơn là lớn hơn 10mPa.s, đặc biệt là lớn hơn 20mPa.s, được đo bằng nhớt kế Brookfield theo EN ISO 2555 ở 5°C. Tốt hơn là, nguyên liệu khởi đầu thứ nhất 7 và/hoặc nguyên liệu khởi đầu thứ hai 10 là dạng lỏng ở từ 2°C đến 8°C và/hoặc có điểm nóng chảy mà nhỏ hơn 1°C, tốt hơn là nhỏ hơn 0°C, đặc biệt là nhỏ hơn -0,2°C và/hoặc lớn hơn -1,5°C, tốt hơn là lớn hơn -1°C, đặc biệt là lớn hơn -0,8°C.

Theo khía cạnh khác của sáng chế, tốt hơn là chế phẩm dùng làm vaccin 21 có màu đặc trưng mà khác với hai nguyên liệu khởi đầu 7, 10. Màu đặc trưng của chế phẩm dùng làm vaccin có thể được tạo ra ví dụ bằng cách trộn các nguyên liệu khởi đầu 7 và 10 có màu khác nhau. Ví dụ, bằng cách trộn nguyên liệu khởi đầu màu vàng 7 với nguyên liệu khởi đầu màu đỏ 10 tạo ra chế phẩm dùng làm vaccin 21 có màu cam. Các thành phần thuốc nhuộm trong các nguyên liệu khởi đầu 7, 10 có thể tạo ra màu đặc trưng bằng phản ứng hoặc các tương tác khác trong khi tạo ra chế phẩm dùng làm vaccin 21. Theo cách khác hoặc ngoài ra, chế phẩm dùng làm vaccin 21, trái với ít nhất một trong số các nguyên liệu khởi đầu 7, 10, có thể có một màu hoặc không có màu. Kết quả là, nhờ màu đặc trưng, có thể bảo đảm rằng chế phẩm dùng làm vaccin 21 được tạo ra một cách thành công. Cũng có thể nếu ít nhất một trong số các nguyên liệu khởi đầu có màu nhưng, khi được tạo ra, chế phẩm dùng làm vaccin 21 không có màu.

Như được nêu trên đây, vaccin *Mycoplasma* có thể bao gồm vi khuẩn được giảm độc lực và/hoặc được làm bất hoạt, mảnh vi khuẩn hoặc các phần được tạo ra theo cách tái tổ hợp của *Mycoplasma hyopneumoniae*, nhưng chứa ít nhất một hoặc nhiều kháng nguyên *Mycoplasma hyopneumoniae*. Tốt hơn là, kháng nguyên *Mycoplasma hyopneumoniae* thu được từ chủng *Mycoplasma hyopneumoniae* J, hoặc vi khuẩn *Mycoplasma hyopneumoniae* được làm bất hoạt là các kháng nguyên thuộc chủng J. Hơn nữa, vaccin *Mycoplasma* có thể là một trong số các vaccin sau đây hoặc kháng nguyên *Mycoplasma hyopneumoniae* có thể là kháng nguyên được chứa trong một trong số các vaccin sau đây: Ingelvac®MycoFlex (Boehringer Ingelheim Vetmedica Inc, St Joseph, MO, USA), Porcilis M. hyo, Myco Silencer® BPM, Myco Silencer® BPME, Myco Silencer® ME, Myco Silencer® M, Myco Silencer® Once, Myco Silencer® MEH (tất cả có thể thu được từ Intervet Inc., Millsboro, USA) Stellamune Mycoplasma (Pfizer Inc., New York, NY, USA), Suvaxyn Mycoplasma, Suvaxyn M. hyo, Suvaxyn MH-One (trước đây, tất cả từ Fort Dodge Animal Health, Overland Park, KS, USA (hiện nay là Pfizer Animal Health).

Vaccin Circovirut có thể bao gồm Circovirut được giảm độc lực và/hoặc được làm bất hoạt, tốt hơn là typ 2, đặc biệt là protein ORF2 typ 2. Đặc biệt tốt hơn là, sử dụng protein ORF2 được biểu hiện theo cách tái tổ hợp của Circovirut typ 2 ở lợn, tốt hơn là được biểu hiện trong và/hoặc thu được từ nuôi cấy tế bào in vitro. Các ví dụ về protein ORF2 của Circovirut typ 2 ở lợn được mô tả, không kể các ấn phẩm khác, trong công bố đơn sáng chế quốc tế số WO2006-072065. Vaccin này đã được chứng minh là đặc biệt có lợi để chủng ngừa một cách hữu hiệu. Hơn nữa, vaccin Circovirut có thể là một trong số các vaccin sau đây hoặc kháng nguyên Circovirut có thể là kháng nguyên hoặc các kháng nguyên có mặt trong một trong số các vaccin sau đây: Ingelvac®CircoFLEX, (Boehringer Ingelheim Vetmedica Inc, St Joseph, MO, USA), CircoVac® (Merial SAS, Lyon, France), CircoVent (Intervet Inc., Millsboro, DE, USA), hoặc Suvaxyn PCV-2 One Dose® (Fort Dodge Animal Health, Kansas City, KA, USA).

Vaccin Circovirut, nếu nó chứa protein ORF2, tốt hơn là chứa khoảng từ 2µg đến 150µg, tốt hơn là khoảng từ 2µg đến 60µg, tốt hơn nữa là từ 2µg đến 50µg, tốt

hơn nữa là từ 2µg đến 40µg, tốt hơn nữa là từ 2µg đến 30µg, tốt hơn nữa là từ 2µg đến 25µg, tốt hơn nữa là từ 2µg đến 20µg, tốt hơn nữa là từ 4µg đến 20µg, tốt hơn nữa là từ 4µg đến 16µg protein ORF2 /liều được dùng. Vacxin Circovirut tốt hơn là được tạo ra hoặc được thiết kế sao cho 1ml vacxin tương ứng với liều gồm 1 và/hoặc một liều (liều đơn).

Vacxin Mycoplasma, nếu nó chứa vi khuẩn Mycoplasma được làm bất hoạt, tốt hơn là vi khuẩn *Mycoplasma hyopneumoniae* được làm bất hoạt, tốt hơn là chứa khoảng từ 10^3 đến 10^9 đơn vị tạo khuẩn lạc (CFU), tốt hơn là khoảng từ 10^4 đến 10^8 (CFU), tốt hơn nữa là từ 10^5 đến 10^6 (CFU)/liều được dùng, CFU tương ứng được điều chỉnh trước khi làm bất hoạt vi khuẩn. Tốt hơn là, vacxin Mycoplasma được tạo ra hoặc được thiết kế sao cho 1ml vacxin tương ứng với liều gồm 1 và/hoặc một liều (liều đơn).

Tốt hơn là, vacxin Mycoplasma có thể bao gồm vi khuẩn được giảm độc lực và/hoặc được làm bất hoạt hoặc các mảnh vi khuẩn thuộc chủng *Mycoplasma hyopneumoniae* hoặc kháng nguyên tương ứng, tốt hơn là với lượng nhiều hơn 30% khối lượng, tốt hơn là nhiều hơn 40% khối lượng, đặc biệt là nhiều hơn 50% khối lượng; và/hoặc ít hơn 90% khối lượng, tốt hơn là ít hơn 80% khối lượng, đặc biệt là ít hơn 70% khối lượng.

Tốt hơn là, vacxin Circovirut có thể bao gồm Circovirut ở lợn được giảm độc lực và/hoặc được làm bất hoạt, tốt hơn là typ 2, đặc biệt là Circovirut typ 2 ORF2 protein ở lợn hoặc các kháng nguyên tương ứng, tốt hơn là với lượng nhiều hơn 30% khối lượng, tốt hơn là nhiều hơn 40% khối lượng, đặc biệt là nhiều hơn 50% khối lượng; và/hoặc ít hơn 90% khối lượng, tốt hơn là ít hơn 80% khối lượng, đặc biệt là ít hơn 70% khối lượng.

Hơn nữa, ít nhất một trong số các nguyên liệu khởi đầu 7, 10 và/hoặc chế phẩm dùng làm vacxin 21 có thể bao gồm một, tốt hơn là polyme, chất bổ trợ, đặc biệt là carbome. Tốt hơn là, một trong số hai nguyên liệu khởi đầu hoặc, tốt hơn nữa là cả hai nguyên liệu khởi đầu, chứa chất bổ trợ với lượng khoảng từ 500µg đến 5mg, tốt hơn là từ 750µg đến 2,5mg, tốt hơn nữa là khoảng 1mg/liều là được dùng. Các nguyên liệu

khởi đầu tốt hơn là được tạo ra hoặc được thiết kế sao cho 1ml nguyên liệu khởi đầu tương ứng tương ứng với liều 1 và/hoặc một (đơn) liều. Cụ thể là, ít nhất một trong số các nguyên liệu khởi đầu 7, 10 do đó có thể bao gồm một hoặc nhiều chất bổ trợ với tổng lượng nhiều hơn 500µg/ml, tốt hơn là nhiều hơn 750µg/ml và/hoặc ít hơn 5mg/ml, tốt hơn là ít hơn 2,5mg/ml.

Cũng có thể đối với ít nhất một trong số các nguyên liệu khởi đầu 7, 10 và/hoặc chế phẩm dùng làm vaccin 21 để chứa chất bổ trợ với lượng nhiều hơn 0,1% khối lượng, tốt hơn là nhiều hơn 1% khối lượng, đặc biệt là nhiều hơn 2% khối lượng; và/hoặc ít hơn 20% khối lượng, tốt hơn là ít hơn 10% khối lượng, đặc biệt là ít hơn 5% khối lượng. Cũng có thể đối với, tốt hơn là chất bổ trợ polyme, đặc biệt là carbome, được tạo ra trong chế phẩm dùng làm vaccin 21.

Vaccin Mycoplasma và/hoặc vaccin Circovirut hoặc ít nhất một trong số các nguyên liệu khởi đầu 7, 10, và/hoặc chế phẩm dùng làm vaccin 21 có thể chứa formaldehyt, tốt hơn là với nồng độ nhỏ hơn 2,5mg/m³, tốt hơn là nhỏ hơn 1,5mg/m³, đặc biệt là 0,74mg/m³ hoặc ít hơn. Theo cách khác hoặc ngoài ra, ít nhất một trong số các nguyên liệu khởi đầu 7, 10, tốt hơn là cả hai nguyên liệu khởi đầu 7, 10, có thể chứa nước với nồng độ ít nhất 20% khối lượng, tốt hơn là ít nhất 30% khối lượng, đặc biệt là ít nhất 40% khối lượng; và/hoặc nhiều nhất 80% khối lượng, tốt hơn là nhiều nhất 70% khối lượng, đặc biệt là nhiều nhất 60% khối lượng.

Nguyên liệu khởi đầu thứ nhất 7, nguyên liệu khởi đầu thứ hai 10 và/hoặc chế phẩm dùng làm vaccin 21 có thể bao gồm một hoặc nhiều tá dược, đặc biệt là chất bảo quản, chất chống oxy hóa và/hoặc chất tạo nhũ, tốt hơn là với nồng độ ít nhất 0,1% khối lượng, tốt hơn là ít nhất 0,2% khối lượng, đặc biệt là ít nhất 0,3% khối lượng; và/hoặc nhiều nhất 10% khối lượng, tốt hơn là nhiều nhất 5% khối lượng, đặc biệt là nhiều nhất 3% khối lượng.

Việc sử dụng được ưu tiên của sáng chế là sử dụng trong việc tạo ra chế phẩm dùng làm vaccin 21 từ hai vaccin, đặc biệt tốt hơn là việc tạo ra chế phẩm dùng làm vaccin 21 để sử dụng trong cụ thể là gây miễn dịch đồng thời kháng lại bệnh do Circovirut gây ra ở lợn "PCVD" và/hoặc bệnh viêm phổi địa phương ở lợn "EP" hoặc

kháng sự nhiễm Circovirut ở lợn và/hoặc với vi khuẩn *Mycoplasma*, tốt hơn là để sử dụng trong việc gây miễn dịch kháng lại bệnh do Circovirut gây ra ở lợn "PCVD" và bệnh viêm phổi địa phương ở lợn "EP" hoặc kháng sự lây nhiễm với Circovirut ở lợn, đặc biệt là typ 2, và với vi khuẩn *Mycoplasma*, đặc biệt là *Mycoplasma hyopneumoniae*. Hơn nữa, sáng chế chủ yếu đề cập đến chế phẩm dùng làm vaccin để dùng cho thuốc thú y, đặc biệt là để sử dụng ở lợn.

Tuy nhiên, sáng chế không chỉ giới hạn ở tổ hợp này. Cụ thể là, có thể sử dụng kit được đề xuất với các nguyên liệu khởi đầu khác, đặc biệt là vaccin hoặc kháng nguyên, ví dụ như với các kháng nguyên của mầm bệnh được mô tả trên đây. Trong bản mô tả này, có thể thu được các lợi ích tương tự ít nhất đối với việc dễ sử dụng và đặc biệt là việc sử dụng vệ sinh. Tương tự cũng áp dụng cho khía cạnh của sáng chế rằng chế phẩm dùng làm vaccin 21 được tạo ra có màu khác với các nguyên liệu khởi đầu 7, 10, do đó tạo ra phương pháp kiểm tra hiệu lực, đơn giản và hiệu quả rằng chế phẩm dùng làm vaccin 21 đã được tạo ra một cách thành công. Màu đặc trưng của chế phẩm dùng làm vaccin có thể thu được ví dụ từ việc trộn các nguyên liệu khởi đầu 7 và 10 có màu khác nhau. Ví dụ, bằng cách trộn nguyên liệu khởi đầu màu vàng 7 với nguyên liệu khởi đầu màu đỏ 10 dẫn đến chế phẩm dùng làm vaccin 21 mà có màu cam. Việc sử dụng vật chứa thứ nhất 1 với thiết bị tiêm 22 cũng có thể được áp dụng một cách thành công và một cách thuận lợi cho các lĩnh vực khác, trong đó các thuận lợi tương tự có thể đạt được đặc biệt là đối với vệ sinh được cải thiện và/hoặc việc sử dụng nguyên liệu được giảm. Tuy nhiên, đặc biệt tốt hơn khi kết hợp kit được đề xuất với màu đặc trưng đối với chế phẩm dùng làm vaccin 21 được tạo ra mà khác với màu của các nguyên liệu khởi đầu 7, 10. Điều này dẫn đến mức độ tin cậy cao một cách đặc biệt khi sử dụng. Tuy nhiên, các khía cạnh riêng rẽ của sáng chế cũng có thể được kết hợp theo cách mong muốn khác bất kỳ.

Các số tham chiếu

- 1 vật chứa thứ nhất
- 2 thành
- 3 vùng mở

- 4 mép bích
- 5 thiết bị đóng kín
- 6 yếu tố kẹp chặt
- 7 nguyên liệu khởi đầu thứ nhất
- 8 khí
- 9 vật chứa thứ hai
- 10 nguyên liệu khởi đầu thứ hai
- 11 thành
- 12 vùng mở
- 13 mép bích
- 14 thiết bị đóng kín
- 15 yếu tố kẹp
- 16 khí
- 17 thiết bị nối
- 18 yếu tố nối
- 19 kênh chất lưu
- 20 thiết bị thông khí và/hoặc xả
- 21 chế phẩm dùng làm vacxin
- 22 thiết bị tiêm
- 23 đồ đựng
- 24 sinh vật sống

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Kit để tạo ra chế phẩm dùng làm vaccin (21) dùng để gây miễn dịch kháng lại các bệnh do Circovirut gây ra ở lợn (Porcine Circovirus Disease – PCVD) và bệnh viêm phổi địa phương ở lợn (Enzootic Pneumonia – EP), kit này bao gồm nguyên liệu khởi đầu thứ nhất (7), nguyên liệu khởi đầu thứ hai (10) khác với nguyên liệu khởi đầu thứ nhất, vật chứa thứ nhất (1) chỉ được làm đầy một phần bằng nguyên liệu khởi đầu thứ nhất (7), vật chứa thứ hai (9) bao gồm nguyên liệu khởi đầu thứ hai (10) và thiết bị nối (17) để tạo ra sự nối chất lưu giữa vật chứa thứ nhất và vật chứa thứ hai (1, 9),

trong đó mỗi vật chứa (1, 9) được thiết kế ở dạng chai,

trong đó, ít nhất một trong số các vật chứa (1, 9) được đóng kín ở nơi sản xuất bằng thiết bị đóng kín (5) và vật chứa thứ hai (9) có thể nối với vật chứa thứ nhất (1) bằng các phương tiện của thiết bị nối (17) bằng cách chọc thủng thiết bị đóng kín (5) ở lần đầu tiên và/hoặc lần duy nhất, sao cho nguyên liệu khởi đầu thứ hai (10) đi vào vật chứa thứ nhất (1) và tạo ra chế phẩm dùng làm vaccin (21) với nguyên liệu khởi đầu thứ nhất (7),

trong đó cả hai nguyên liệu khởi đầu (7, 10) là chất lỏng ở từ 2°C đến 8°C và/hoặc có điểm nóng chảy nhỏ hơn 1°C, trong đó nguyên liệu khởi đầu thứ nhất (7) chỉ bao gồm thành phần thứ nhất trong số các thành phần vaccin Mycoplasma và vaccin Circovirut, nguyên liệu khởi đầu thứ hai (10) chỉ bao gồm thành phần còn lại trong số các thành phần vaccin Mycoplasma và vaccin Circovirut, và để sản xuất đồng nhất chế phẩm dùng làm vaccin (21) trong vật chứa thứ nhất (1), tổng thể tích của vật chứa thứ nhất (1) vượt quá thể tích của nguyên liệu khởi đầu thứ nhất (7) một lượng ít nhất bằng thể tích của nguyên liệu khởi đầu thứ hai (10).

2. Kit theo điểm 1, đặc trưng ở chỗ nguyên liệu khởi đầu thứ hai chỉ bao gồm một trong số các thành phần vaccin Mycoplasma và vaccin Circovirut với lượng nhiều hơn 30% theo khối lượng.

3. Kit theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, đặc trưng ở chỗ nguyên liệu khởi

đầu thứ nhất, nguyên liệu khởi đầu thứ hai và/hoặc chế phẩm dùng làm vaccin ở dạng hỗn dịch với vaccin và/hoặc protein không hòa tan.

4. Kit theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, đặc trưng ở chỗ tỷ lệ theo thể tích của nguyên liệu khởi đầu thứ nhất so với nguyên liệu khởi đầu thứ hai là từ 3:1 đến 1:3 hoặc từ 2:1 đến 1:2.

5. Kit theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, đặc trưng ở chỗ nguyên liệu khởi đầu thứ nhất và/hoặc nguyên liệu khởi đầu thứ hai và/hoặc chế phẩm dùng làm vaccin có độ nhớt nhỏ hơn 10000mPa·s và/hoặc lớn hơn 5mPa·s, được đo bằng nhớt kế Brookfield theo EN ISO 2555 ở 5°C.

6. Kit theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, đặc trưng ở chỗ nguyên liệu khởi đầu thứ nhất và/hoặc thứ hai có điểm nóng chảy lớn hơn -1,5°C.

7. Kit theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, đặc trưng ở chỗ chế phẩm dùng làm vaccin có màu đặc trưng khác với hai nguyên liệu khởi đầu; và/hoặc trong đó chế phẩm dùng làm vaccin có màu hoặc không có màu, tương phản với ít nhất một trong số các nguyên liệu khởi đầu.

8. Kit theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, đặc trưng ở chỗ việc trộn một trong số các nguyên liệu khởi đầu với nguyên liệu khởi đầu thứ ba mà khác với hai nguyên liệu khởi đầu này không tạo ra màu hoặc tạo ra màu mà khác với màu đặc trưng của chế phẩm dùng làm vaccin.

9. Kit theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, đặc trưng ở chỗ chế phẩm dùng làm vaccin được thiết kế để ngăn ngừa lợn khởi bị ốm do *Mycoplasma hyopneumoniae* và/hoặc Circovirut typ 2 ở lợn gây ra.

10. Kit theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, đặc trưng ở chỗ vaccin *Mycoplasma* chứa một hoặc nhiều kháng nguyên của *Mycoplasma hyopneumoniae*.

11. Kit theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, đặc trưng ở chỗ vaccin Circovirut chứa một hoặc nhiều kháng nguyên của Circovirut ở lợn hoặc protein ORF2 Circovirut typ 2 ở lợn.

12. Kit theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, đặc trưng ở chỗ ít nhất một trong số các nguyên liệu khởi đầu và/hoặc chế phẩm dùng làm vaccin bao gồm chất bổ trợ.
13. Kit theo điểm 12, đặc trưng ở chỗ ít nhất một trong số các nguyên liệu khởi đầu và/hoặc chế phẩm dùng làm vaccin bao gồm chất bổ trợ với lượng nhiều hơn 0,1% khối lượng và/hoặc ít hơn 20% khối lượng.
14. Kit theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, được đặc trưng ở chỗ chất bổ trợ được tạo ra trong chế phẩm dùng làm vaccin.
15. Kit theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, đặc trưng ở chỗ vaccin Mycoplasma và/hoặc vaccin Circovirut chứa formaldehyt với nồng độ nhỏ hơn $2,5\text{mg/m}^3$.
16. Kit theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, đặc trưng ở chỗ nguyên liệu khởi đầu thứ nhất chứa nước với nồng độ ít nhất 20% khối lượng và/hoặc nhiều nhất 80% khối lượng.
17. Kit theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, đặc trưng ở chỗ nguyên liệu khởi đầu thứ nhất chứa một hoặc nhiều chất được chọn từ nhóm bao gồm tá dược, chất bảo quản, chất chống oxy hóa và/hoặc chất tạo nhũ.
18. Kit theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, đặc trưng ở chỗ vật chứa thứ nhất được làm đầy bằng nguyên liệu khởi đầu thứ nhất với lượng ít hơn 70%.
19. Kit theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, đặc trưng ở chỗ vật chứa thứ nhất chứa khí.
20. Kit theo điểm 19, đặc trưng ở chỗ thể tích của khí tương ứng với ít nhất thể tích của nguyên liệu khởi đầu thứ hai trong vật chứa thứ hai.
21. Kit theo điểm 19 hoặc 20, đặc trưng ở chỗ thể tích của khí trong vật chứa thứ nhất vượt quá thể tích của nguyên liệu khởi đầu thứ hai một lượng nhiều hơn 2% và/hoặc ít hơn 80%.
22. Kit theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 19 đến 21, đặc trưng ở chỗ thiết bị nối được tạo cấu hình sao cho trong khi chuyển nguyên liệu khởi đầu thứ hai vào vật chứa thứ nhất, khí đi qua từ vật chứa thứ nhất vào vật chứa thứ hai.

23. Kit theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 19 đến 22, đặc trưng ở chỗ khí này là khí bảo vệ.

24. Kit theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, đặc trưng ở chỗ thiết bị nổi được tạo cấu hình để nổi lưu khoảng trống bên trong được tạo ra bởi các vật chứa.

25. Kit theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, đặc trưng ở chỗ thiết bị nổi bao gồm kênh chất lưu để tạo ra sự nổi lưu giữa khoảng trống bên trong được tạo ra bởi các vật chứa.

26. Kit theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, đặc trưng ở chỗ thiết bị nổi bao gồm thiết bị thông khí hoặc xả.

27. Kit theo điểm 26, đặc trưng ở chỗ thiết bị nổi bao gồm kênh để thông khí hoặc xả.

28. Kit theo điểm 27, đặc trưng ở chỗ kênh để thông khí hoặc xả được bố trí ngoài kênh chất lưu của thiết bị nổi.

29. Kit theo điểm 27 hoặc 28, đặc trưng ở chỗ một cửa mở kênh để thông khí hoặc xả được bố trí ở phía sau, tương ứng với cửa thoát ra của kênh chất lưu ở phía đối diện với vật chứa thứ nhất, theo hướng kéo dài chính của thiết bị nổi,

và/hoặc

cửa mở kênh để thông khí hoặc xả đối diện với vật chứa thứ hai được bố trí ở phía cửa thoát ra của kênh chất lưu đối diện với vật chứa thứ hai, mà đối diện với vật chứa thứ hai, đối diện với đầu mở của thiết bị nổi.

30. Kit theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 26 đến 29, đặc trưng ở chỗ thiết bị thông khí hoặc xả được tạo cấu hình để nổi các khoảng trống bên trong được tạo ra bởi các vật chứa.

31. Kit theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, đặc trưng ở chỗ thiết bị nổi bao gồm hai yếu tố nổi tạo ra kênh chất lưu và/hoặc thiết bị thông khí hoặc xả, kết hợp với các vật chứa.

32. Kit theo điểm 31, đặc trưng ở chỗ đường ống hoặc ống dẫn được bố trí giữa các yếu tố nổi.

33. Kit theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, đặc trưng ở chỗ thiết bị nối được tạo cấu hình đặc hiệu với vật chứa thứ nhất và/hoặc vật chứa thứ hai.
34. Kit theo điểm 33, đặc trưng ở chỗ ít nhất một yếu tố nối được tạo cấu hình cơ học đặc hiệu với một trong số các vật chứa.
35. Kit theo điểm 33 hoặc 34, đặc trưng ở chỗ việc đưa các chất khác với nguyên liệu khởi đầu thứ nhất và/hoặc thứ hai vào vật chứa thứ nhất và/hoặc thứ hai là được ngăn ngừa.
36. Kit theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, đặc trưng ở chỗ thiết bị nối được bao gồm để tạo ra sự nối chỉ giữa vật chứa thứ nhất và thứ hai.
37. Kit theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, đặc trưng ở chỗ nguyên liệu khởi đầu thứ hai đi vào vật chứa thứ nhất dưới sự tác động của trọng lực.
38. Kit theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, đặc trưng ở chỗ ít nhất một trong số các vật chứa có thể biến dạng một cách linh hoạt.
39. Kit theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, đặc trưng ở chỗ vật chứa thứ nhất, vật chứa thứ hai, thiết bị đóng kín và/hoặc thiết bị nối hầu như bao gồm ít nhất là HDPE, EVA, cao su halobutyl typ 1 và/hoặc clobutyl được silic hóa.
40. Kit theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, đặc trưng ở chỗ thiết bị đóng kín bao gồm hoặc chỉ bao gồm nút chặn làm bằng cao su.
41. Kit theo điểm 40, đặc trưng ở chỗ nút chặn làm bằng cao su bao gồm hoặc hầu như ít nhất là chỉ bao gồm cao su halobutyl typ 1.
42. Kit theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, đặc trưng ở chỗ để tạo ra chế phẩm dùng làm vaccin, vật chứa thứ nhất, vật chứa thứ hai và thiết bị nối tạo ra tổ hợp được bịt kín với việc bao gói thông thường.
43. Kit theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, đặc trưng ở chỗ vật chứa thứ nhất có thể được sử dụng trong hoặc với thiết bị tiêm đa dụng, súng tiêm, bơm tiêm áp lực và/hoặc ống tiêm tự làm đầy.

44. Kit theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, đặc trưng ở chỗ để sử dụng trong hoặc với thiết bị tiêm đa dụng, thiết bị tiêm áp lực và/hoặc ống tiêm tự làm đầy, trong đó vật chứa thứ nhất có thể được nối theo cách kín khí với đồ đựng của thiết bị tiêm.
45. Kit theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, đặc trưng ở chỗ vật chứa thứ nhất được tạo ra ở cổ hoặc vùng miệng bằng các phương tiện của thiết bị đóng kín để nối với thiết bị tiêm, bơm tiêm áp lực và/hoặc ống tiêm tự làm đầy.
46. Kit theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, đặc trưng ở chỗ chiều dọc và/hoặc đường kính của vật chứa thứ nhất được thiết kế để sử dụng trong thiết bị tiêm đa dụng, thiết bị tiêm áp lực và/hoặc ống tiêm tự làm đầy.
47. Kit theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, đặc trưng ở chỗ vật chứa thứ nhất có đường kính lớn hơn 1cm và/hoặc nhỏ hơn 10cm.
48. Kit theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, đặc trưng ở chỗ vật chứa thứ nhất có độ lớn theo chiều dọc mà lớn hơn 3cm và/hoặc nhỏ hơn 30cm.
49. Phương pháp tạo ra chế phẩm dùng làm vaccin (21) từ nguyên liệu khởi đầu thứ nhất (7) và nguyên liệu khởi đầu thứ hai (10) khác với thứ nhất, để kích thích miễn dịch kháng lại các bệnh do Circovirut gây ra ở lợn (Porcine Circovirus Disease – PCVD) và bệnh viêm phổi địa phương ở lợn (Enzootic Pneumonia – EP) bằng kit theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 48, trong đó việc nối chất lưu được tạo ra giữa vật chứa (1) mà chỉ được làm đầy một phần bằng nguyên liệu khởi đầu thứ nhất (7) và vật chứa thứ hai (9) bằng thiết bị nối (17), sao cho, bằng các phương tiện của thiết bị nối (17), sự nối lưu được tạo ra giữa vật chứa thứ nhất và thứ hai (1, 9) khi ít nhất một thiết bị đóng kín được cung cấp bởi nhà sản xuất (14) của ít nhất một trong số các vật chứa (1, 9) được chọc thủng ở lần đầu tiên và/hoặc lần duy nhất, trong đó nguyên liệu khởi đầu thứ hai (10) được chuyển qua thiết bị nối (17) và thiết bị đóng kín (5) vào vật chứa thứ nhất (1), và trong đó chế phẩm dùng làm vaccin (21) được tạo ra trong vật chứa thứ nhất (1) từ nguyên liệu khởi đầu thứ nhất và thứ hai (7, 10).
50. Phương pháp theo điểm 49, đặc trưng ở chỗ việc nối lưu được bố trí giữa các vật chứa sao cho nguyên liệu khởi đầu thứ hai đi từ vật chứa thứ hai vào vật chứa thứ nhất dưới sự tác động của trọng lực.

51. Phương pháp theo điểm 49 hoặc 50, đặc trưng ở chỗ vật chứa thứ nhất được di chuyển trong và/hoặc sau khi chuyển nguyên liệu khởi đầu thứ hai vào vật chứa thứ nhất, để đạt được hoặc thúc đẩy phản ứng đồng nhất.

52. Phương pháp theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 49 đến 51, đặc trưng ở chỗ vật chứa thứ nhất được đặt trong hoặc trên thiết bị tiêm.

53. Phương pháp theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 49 đến 52, đặc trưng ở chỗ vật chứa thứ nhất được đặt trong hoặc trên thiết bị tiêm đa dụng, súng tiêm, bơm tiêm áp lực và/hoặc ống tiêm tự làm đầy.

1/4

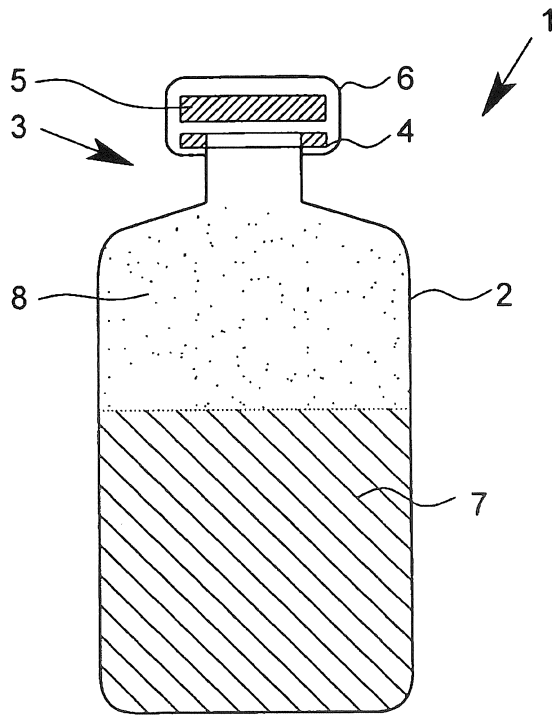


Fig. 1

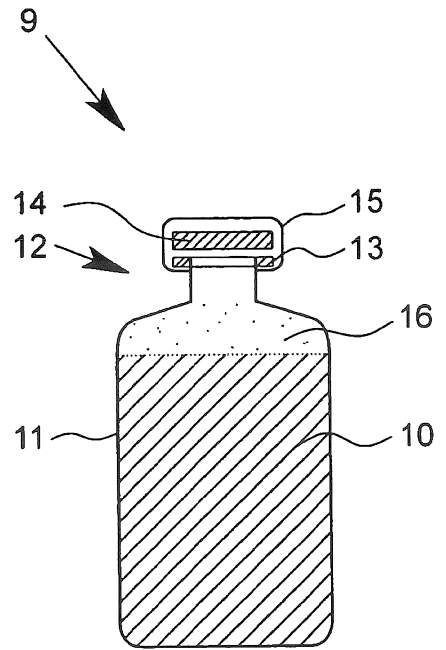


Fig. 2

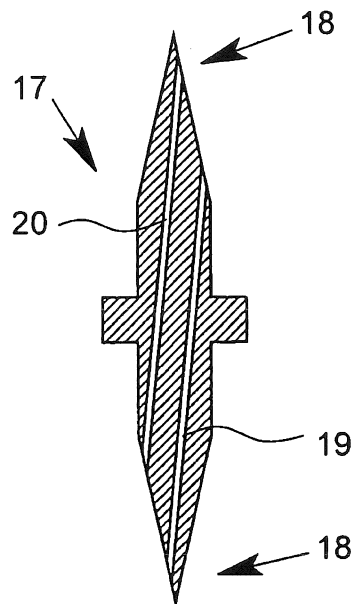


Fig. 3

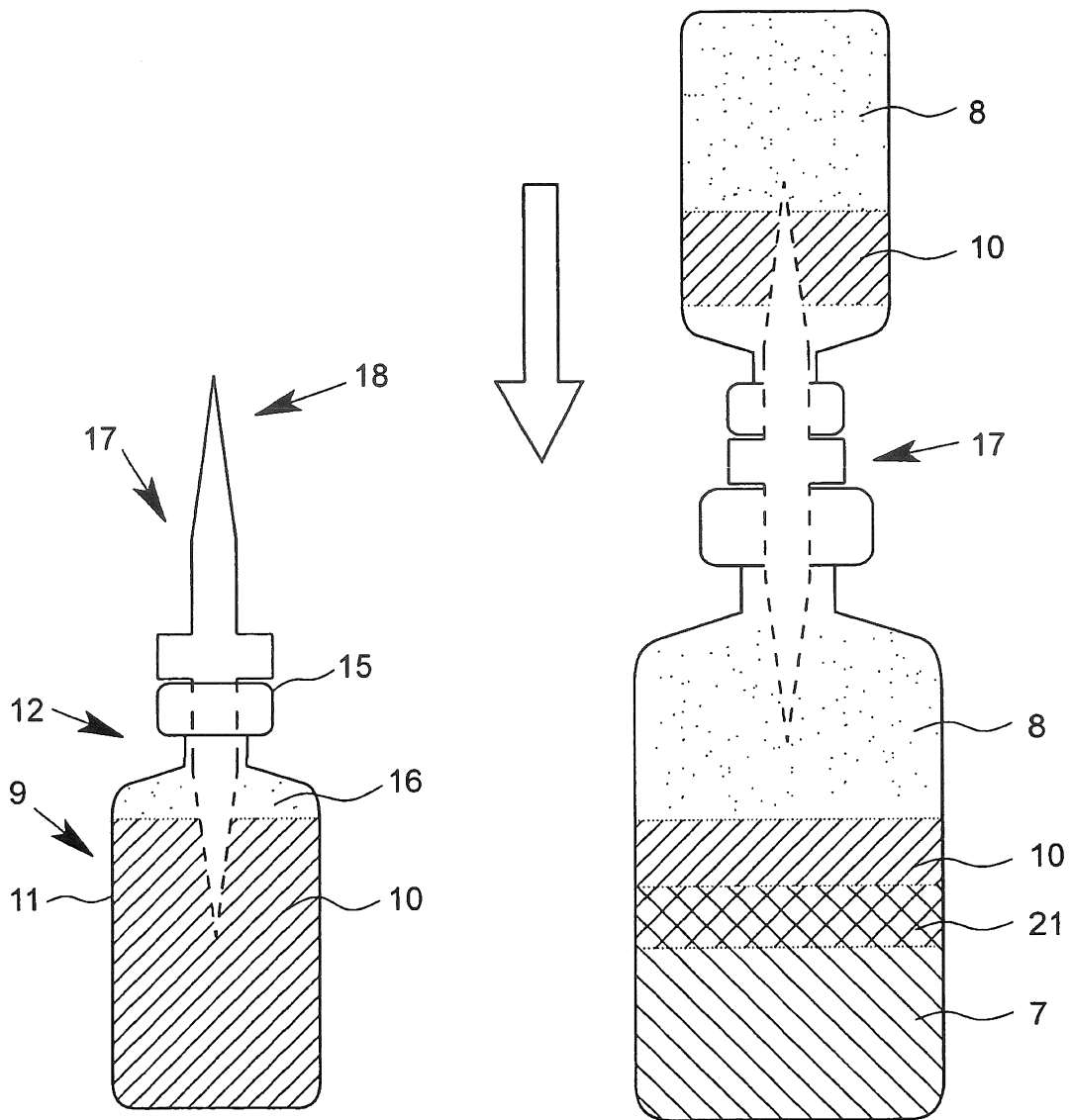


Fig. 4

Fig. 5

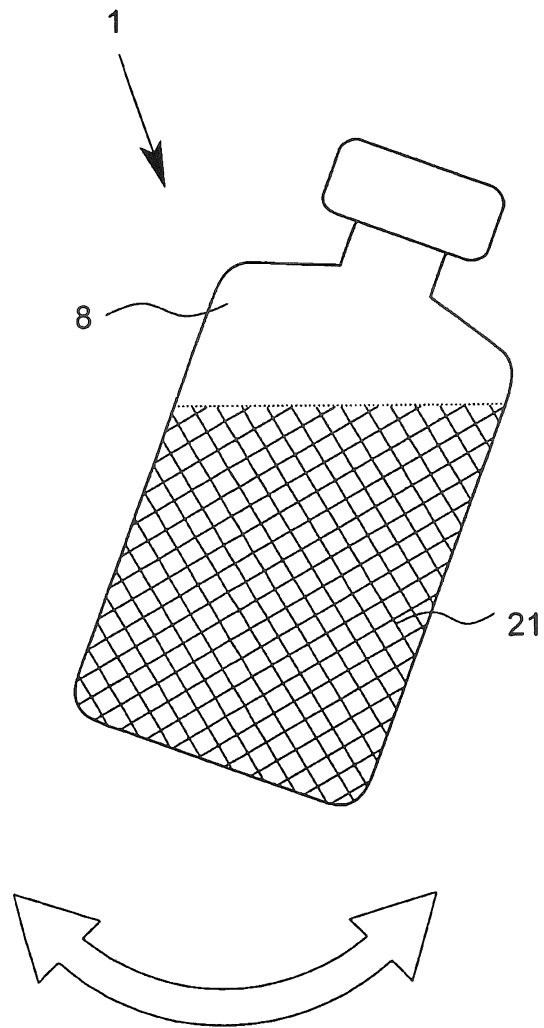


Fig. 6

4/4

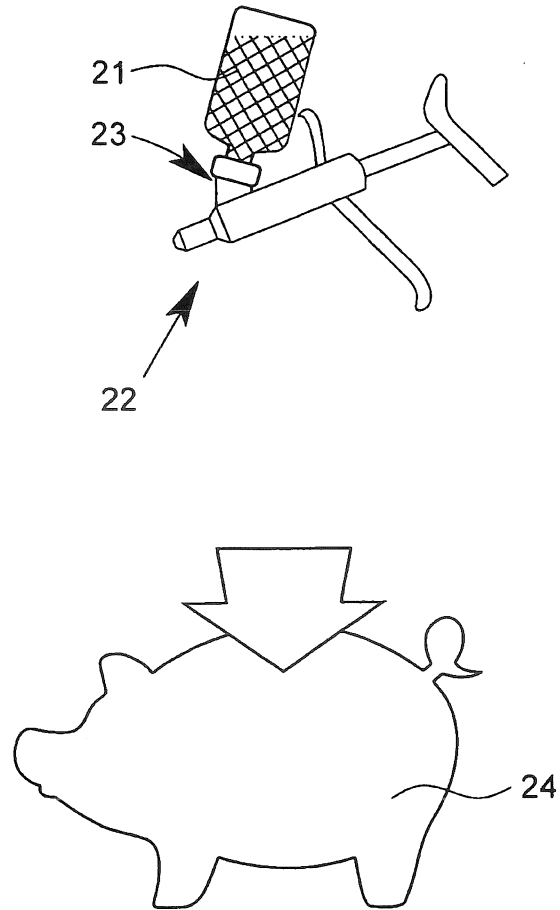


Fig. 7