

Reivindicaciones

1. Un método para combinar inactivación y purificación vírica de una alimentación que contiene una proteína de interés que comprende las etapas de:
 - (a) poner en contacto la alimentación con partículas o medios cargados negativamente,
 - (b) acondicionar las partículas o los medios de manera que su pH sea ácido durante un tiempo suficiente después del contacto para inactivar uno o más virus presentes en dicha alimentación, y
 - (c) eluir dicha proteína de interés a partir de dichas partículas o dichos medios.
2. El método de acuerdo con la reivindicación 1, en el que, antes del paso (a), el pH de dicha alimentación se ajusta de manera que se encuentre por debajo del punto isoeléctrico (pI) de dicha proteína de interés.
3. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que las partículas o los medios en el paso (b) se acondicionan durante al menos 1 minuto.
4. El método de acuerdo con la reivindicación 1, en el que antes del paso (a) la alimentación se acondiciona de manera que la conductividad de dicha alimentación sea de aproximadamente 25 mS/cm.
5. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el acondicionamiento de dichas partículas o dichos medios se produce antes de poner en contacto la alimentación con dichas partículas o dichos medios.
6. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la elución de dicha proteína se produce a un pH de 3 a 9 o de 5 a 8.
7. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la elución de dicha proteína se produce a una conductividad de por lo menos 0,1 mS/cm.
8. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende las etapas de :
 - acondicionar la alimentación de manera que su conductividad sea como máximo de 15 mS/cm y su pH sea como mínimo 3,
 - poner en contacto la alimentación con partículas o medios cargados negativamente,

- acondicionar las partículas o los medios de manera que su pH sea como máximo 4,5 y se mantenga dicho pH durante por lo menos 1 min o 5 min, y
 - acondicionar las partículas o los medios de manera que su conductividad sea de por lo menos 5 mS/cm y su pH sea de 5 a 8, con lo cual se eluye la proteína de interés.
9. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores en el que la alimentación se acondiciona antes de poner en contacto dicha alimentación con dichas partículas o dichos medios de manera que su conductividad sea por lo menos 0.1mS/cm y a lo sumo 25 mS/cm, por lo menos 2 mS/cm y a lo sumo 12 mS/cm, por lo menos 3 mS/cm y a lo sumo 10 mS/cm, por lo menos 4 mS/cm y a lo sumo 7 mS/cm, por lo menos 5 mS/cm y a lo sumo 6 mS/cm.
 10. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la alimentación se acondiciona antes de poner en contacto dicha alimentación con dichas partículas o dichos medios de manera que su pH sea de al menos 3 y como máximo 9, al menos 4,5 y como máximo 7, al menos 5 y como máximo 6.
 11. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que las partículas o los medios durante la inactivación vírica se acondicionan de manera que el pH sea de al menos 2,5 y como máximo 4,3, al menos 3 y como máximo 4, al menos 3,2 y como máximo 3,9, al menos 3,6 y como máximo 3,8.
 12. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores en donde el pH durante la inactivación vírica se mantiene durante al menos 1 min y como máximo 4 horas, o por lo menos 45 min y como máximo 60 minutos.
 13. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que las partículas o los medios durante la elución se acondicionan de manera que su conductividad sea al menos 1 mS/cm y como máximo 50 mS/cm, al menos 5 mS/cm y como máximo 20 mS/cm, por lo menos 7,5 mS/cm y como máximo 15 mS/cm, opcionalmente por lo menos 8 mS/cm y como máximo 13 mS/cm, más opcionalmente por lo menos 9 mS/cm y como máximo 12 mS/cm, por lo menos 10 mS/cm y como máximo 11 mS/cm.
 14. El método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que las partículas o los medios se envasan en una columna o cartucho.

- 15.El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la alimentación es un cultivo celular que se obtiene cultivando las células en al menos un biorreactor.
- 16.El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la alimentación es una muestra o una cantidad de una cosecha de cultivo celular.
- 17.El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la alimentación es una alimentación clarificada.
- 18.El método de acuerdo con la reivindicación 17, en el que la clarificación de dicha alimentación comprende añadir a la alimentación no clarificada por lo menos un ácido graso que tenga de 7 a 10 átomos de carbono y/o alantoína, al menos un compuesto electropositivo, tierra de diatomeas o cualquier combinación de los mismos.
- 19.El método de acuerdo con la reivindicación 18, en el que el compuesto electropositivo se selecciona del grupo que comprende polisacárido electropositivo, polímero electropositivo, quitosano, un derivado de quitosano, un polímero sintético, cloruro de polidialil dimetilamonio (pDADMAC), un tensioactivo catiónico o cualquier combinación de los mismos.
- 20.El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores que comprende además antes y/o después del paso de inactivación vírica los pasos de:
 - acondicionar las partículas o los medios de manera que su conductividad se encuentre por debajo de la conductividad de elución de proteínas, eliminando así moléculas no diana de dichas partículas o medios, y/o
 - acondicionar el pH.
- 21.El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la proteína de interés es un anticuerpo, un fragmento de anticuerpo, un derivado de anticuerpo, una proteína de fusión u otra proteína recombinante.
- 22.El método de la reivindicación 1, en el que la etapa de puesta en contacto comprende introducir la alimentación en un dispositivo de separación que tenga partículas y medios cargados negativamente.
- 23.Un kit para combinar la inactivación y purificación vírica de una alimentación que contiene una proteína de interés que contiene por lo menos una partícula o un medio de separación que comprende partículas o medios cargados negativamente, soluciones adecuadas para acondicionar las partículas o los medios de separación y/o la alimentación como se describe en cualquiera de las

reivindicaciones 1 a 22 del método y por lo menos un documento que comprende instrucciones para el usuario.