

REIVINDICACIONES

1. Un método para purificar una proteína de interés, en donde dicha proteína está presente en una alimentación, y en donde dicho método comprende un paso de cromatografía multimodal, en donde dicha alimentación se puesta en contacto con un intercambiador de iones multimodal que comprende un ligando con un residuo hidrofóbico y un residuo cargado y en donde la unión de dicha proteína de interés a dicho intercambiador ocurre bajo condiciones de alta conductividad.
2. Al método de acuerdo con la reivindicación anterior, en donde dicha alimentación es suplementada con una cantidad adecuada de una sal o una combinación de sales antes de dicho paso de cromatografía multimodal.
3. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde dicha alimentación es suplementada con una cantidad adecuada de sulfato de amonio, sulfato de sodio, sulfato de potasio, fosfato de amonio, fosfato de sodio, fosfato de potasio, cloruro de potasio, cloruro de sodio o una mezcla de los mismos antes de dicho paso de cromatografía multimodal.
4. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la concentración de sal de dicha alimentación durante la unión está entre 0,5 M y 3 M.
5. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde dicha concentración de sal de dicha alimentación durante la unión está entre 1 M y 2M.
6. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde dicho residuo cargado está cargado positiva o negativamente.
7. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores 1 a 5, en donde dicho intercambiador multimodal tiene tanto residuos cargados positivamente como residuos cargados negativamente.

8. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde dicho intercambiador multimodal comprende residuos adicionales, que permiten las funcionalidades adicionales de interacción diferentes al intercambio iónico de dicha columna, tal como residuos que posibilitan la interacción hidrofóbica o residuos que posibilitan la unión de hidrógeno.
9. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde dicha alimentación es suplementada con una cantidad adecuada de una solución ácida o con una cantidad adecuada de una solución alcalina antes del paso de cromatografía multimodal.
10. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde dicha unión ocurre a un pH de alrededor de 7 a 9.
11. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el paso de cromatografía multimodal se usa como un paso de pulido.
12. El método de acuerdo con la reivindicación 9, en donde dicho paso de cromatografía multimodal es el único paso de pulido.
13. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 9 a 10, en donde dicho paso de pulido es precedido de un paso de clarificación de la cosecha del cultivo celular y un paso de cromatografía.
14. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde dicha proteína es eluida de dicho intercambiador multimodal mediante un gradiente de elución, al reducir gradualmente el pH de un tampón de elución debajo de 7 y/o al reducir gradualmente la concentración de sal en un tampón de elución por debajo de 0,5 M.
15. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en donde dicha proteína es eluida de dicho intercambiador multimodal por elución isocrática con un tampón de elución, en donde dicho tampón de elución tiene una concentración de sal de entre 10 mM y 500 mM y/o un pH entre 5,5 y 7.
16. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde dicha alimentación comprende virus inactivados.

- 17.El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la alimentación para la cromatografía multimodal es la fracción de flujo que pasa un paso de cromatografía o una fracción derivada del mismo.
- 18.El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde dicha proteína es un anticuerpo.
- 19.El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde dicho método se realiza en modo de cromatografía por lotes o en modo de cromatografía continua.
- 20.Un kit que comprende:
 - Una resina de cromatografía multimodal que comprende un ligando con un residuo hidrofóbico y un residuo cargado; y
 - Un tampón con una concentración de sal de entre 0,5 y 3 M y/o una conductividad superior a 75 mS/cm.
- 21.Un intercambiador iónico multimodal que comprende un ligando con un residuo hidrofóbico y un residuo cargado; y una proteína unida a dicho residuo hidrofóbico.
- 22.El intercambiador iónico multimodal de acuerdo con la reivindicación 21, en donde dicha proteína antes de ser cargada está presente en un tampón con una concentración de sal entre 0,5 y 3 M y/o con una conductividad superior a 75 mS/cm.
- 23.El intercambiador iónico multimodal de acuerdo con la reivindicación 21 que comprende un tampón con una concentración de sal de entre 0,5 y 3 M y/o una conductividad superior a 75 mS/cm.
- 24.El intercambiador iónico multimodal de acuerdo con la reivindicación 21 o 22, que comprende un tampón a un pH de alrededor de 7 a 9.
- 25.El intercambiador iónico multimodal de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde dicho intercambiador multimodal comprende residuos adicionales, que permiten funcionalidades de interacción adicionales diferentes a dicha columna de intercambio iónico, tal como residuos que posibilitan la interacción hidrofóbica o residuos que posibilitan los enlaces de hidrógeno.

26. Un sistema de purificación de proteínas que comprende un intercambiador iónico multimodal que comprende un ligando con un residuo hidrofóbico y un residuo cargado, el sistema comprende además una alimentación de proteína que tiene un pH entre alrededor de 7 y alrededor de 9, y una concentración de sal entre alrededor de 0,5 M y 3 M.
27. El sistema de purificación de proteínas de la reivindicación 26, en donde el residuo hidrofóbico y el residuo cargado se encuentran en ligandos separados.