

RESUMEN MODIFICADO

La presente invención proporciona anticuerpos heterodiméricos que se unen a dos antígenos diferentes, por ejemplo, los anticuerpos son “biespecíficos”, ya que se unen a dos antígenos diana diferentes, en general antígenos tumorales diana (TTA) como se describe más adelante. Estos anticuerpos heterodiméricos pueden unirse a estos antígenos diana de forma monovalente (por ejemplo, hay un solo dominio de unión a antígeno tal como un par de dominios ligero variable y pesado variable) o de forma bivalente (hay dos dominios de unión a antígeno que se unen cada uno independientemente al antígeno). Los anticuerpos heterodiméricos de la invención se basan en el uso de diferentes monómeros que contienen sustituciones de aminoácidos que “favorecen” la formación de heterodímeros sobre los homodímeros, como se indica con más detalles más adelante, acoplados con “variantes de pI” que permiten una purificación sencilla de los heterodímeros de entre los homodímeros, como se indica de forma similar más adelante. Para los anticuerpos biespecíficos heterodiméricos de la invención, la presente invención generalmente se basa en el uso de dominios de Fc modificados por ingeniería genética o variantes que pueden autoensamblarse en células de producción para producir proteínas heterodiméricas, y métodos para generar y purificar dichas proteínas heterodiméricas.