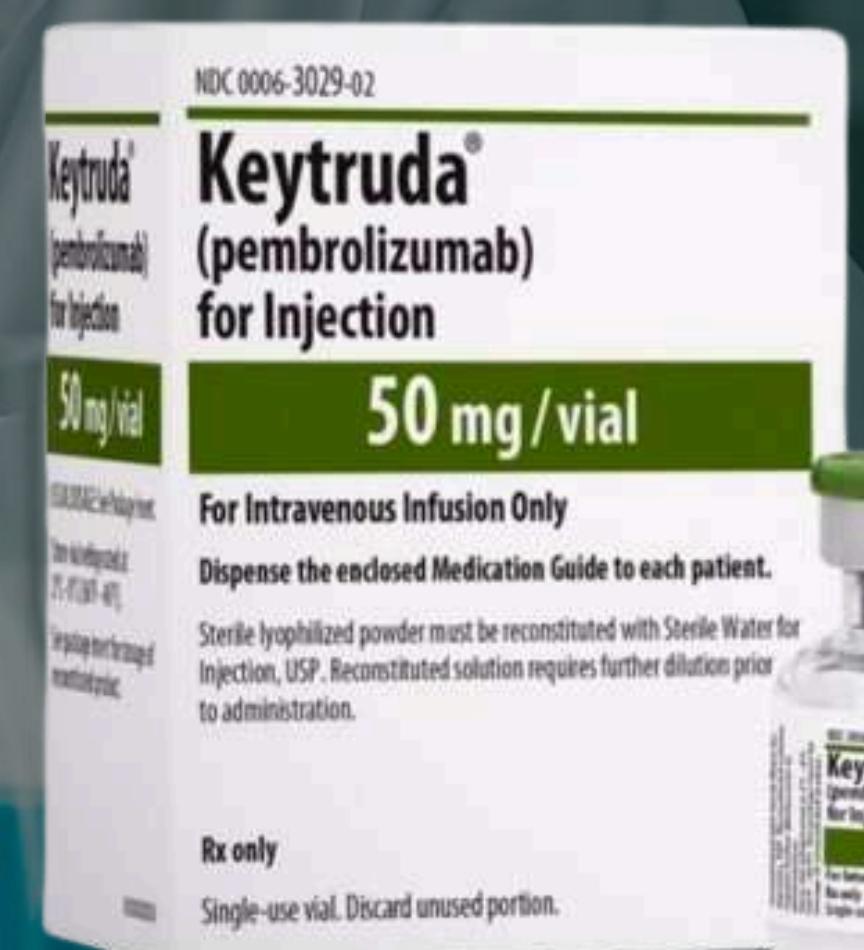


# CASO DE ESTUDIO: KEYTRUDA (PEMBROLIZUMAB)

INMUNOTERAPIA PARA COMBATIR EL  
CÁNCER



ESPACIO QUÍMICO  
RADAR FARMACÉUTICO



# ANTECEDENTES: DE ORGANON A MERCK

- La patente internacional [WO2008156712](#), publicada el 24 de diciembre de 2008, a nombre de Organon NV y de los inventores Gregory John Carven, Hans van Eenennaam y Gradus Johannes Dulos, constituye uno de los documentos fundacionales de **pembrolizumab**.

- En esta invención se describen anticuerpos monoclonales que se dirigen al receptor PD-1 (Programmed Death-1).un punto de control **inmunológico clave que utilizan diversos tumores para evadir la respuesta del sistema inmune**.

- Tras la adquisición de Organon por parte de Schering-Plough y la posterior integración a **Merck & Co.**, los derechos sobre pembrolizumab pasaron a **Merck Sharp & Dohme (MSD)**. Esto se refleja en publicaciones posteriores como [CY2015058](#), publicada el 22 de junio de 2016 en Chipre, donde MSD aparece como solicitante.

**Bibliographic data: WO2008156712 (A1) — 2008-12-24**

[★ In my patents list](#) [↗ EP Register](#) [Report data error](#) [Print](#)

**ANTIBODIES TO HUMAN PROGRAMMED DEATH RECEPTOR PD-1**

**Page bookmark** [WO2008156712 \(A1\) - ANTIBODIES TO HUMAN PROGRAMMED DEATH RECEPTOR PD-1](#)

**Inventor(s):** CARVEN GREGORY JOHN [US]; VAN EENENNAAM HANS [NL]; DULOS GRADUS JOHANNES [NL] ±

**Applicant(s):** ORGANON NV [NL]; CARVEN GREGORY JOHN [US]; VAN EENENNAAM HANS [NL]; DULOS GRADUS JOHANNES [NL] ±

**Classification:**

- international: [A61K31/395](#); [A61P35/00](#); [C07K16/28](#)
- cooperative: [A61P31/00 \(EP\)](#); [A61P35/00 \(EP\)](#); [A61P37/04 \(EP\)](#); [C07K16/2803 \(US\)](#); [C07K16/2818 \(EP, US\)](#); [C07K2317/488 \(US\)](#); [G01N33/6869 \(US\)](#); [C07K2317/24 \(EP, US\)](#); [C07K2317/565 \(EP, US\)](#); [C07K2317/566 \(EP, US\)](#); [C07K2317/92 \(EP, US\)](#); [G01N2333/55 \(US\)](#); [G01N2800/52 \(US\)](#)

**Application number:** WO2008US07463 20080612 [Global Dossier](#)

**Priority number(s):** [US20070944583P 20070618](#)

**Also published as:**

- AU2008266951 (A1) [AU2008266951 \(A2\)](#) [AU2008266951 \(C1\)](#) [BR122017025062 \(B1\)](#)  
→ [BR122017025062 \(B8\)](#) [BRPI0812913 \(A2\)](#) [BRPI0812913 \(A8\)](#) → [BRPI0812913 \(A8\)](#) [BRPI0812913 \(B1\)](#)  
→ [BRPI0812913 \(B8\)](#) [CA2691357 \(A1\)](#) [CA2691357 \(C\)](#) [CA2855098 \(A1\)](#) [CA2855098 \(C\)](#)
- CN102131828 (A) [CN102131828 \(B\)](#) [CN104945508 \(A\)](#) [CN104945508 \(B\)](#) → [CY1114849 \(T1\)](#)  
→ [CY2015058 \(I1\)](#) → [CY2015058 \(I2\)](#) → [DK2170959 \(T3\)](#) → [EP2170959 \(A1\)](#) → [EP2170959 \(B1\)](#)
- EP2535354 (A1) [EP2535354 \(B1\)](#) [EP3222634 \(A1\)](#) [ES2437327 \(T3\)](#) [ES2616355 \(T3\)](#)  
→ [HK1140497 \(A1\)](#) [HRP20131167 \(T1\)](#) → [HUS1500071 \(I1\)](#) [IL202813 \(A\)](#) [JP2010530753 \(A\)](#)
- JP2012254092 (A) [JP5191537 \(B2\)](#) [JP5640052 \(B2\)](#) [KR101562580 \(B1\)](#) [KR101586617 \(B1\)](#)  
■ KR20100054780 (A) [KR20140133954 \(A\)](#) [KR20150055114 \(A\)](#) → [LTC2170959 \(I2\)](#) → [LTPA2016001 \(I1\)](#)  
■ LU92936 (I2) → [ME02093 \(B\)](#) [MX2009014199 \(A\)](#) → [NL300788 \(I1\)](#) → [NL300788 \(I2\)](#) → [NO2015028 \(I1\)](#)  
→ [NO2015028 \(I2\)](#) → [NO2022040 \(I1\)](#) [NZ582150 \(A\)](#) → [NZ600758 \(A\)](#) → [PH12015501524 \(A1\)](#)  
→ [PH12015501524 \(B1\)](#) [PL2170959 \(T3\)](#) [PT2170959 \(E\)](#) [RS53072 \(B\)](#) [SI2170959 \(T1\)](#)
- US11117961 (B2) [US2010266617 \(A1\)](#) [US2013108651 \(A1\)](#) [US2013109843 \(A1\)](#)
- US2015232555 (A1) [US2016304606 \(A9\)](#) [US2018111996 \(A1\)](#) [US2021403560 \(A1\)](#) [US8354509 \(B2\)](#)  
■ US8900587 (B2) [US8952136 \(B2\)](#) → [US9834605 \(B2\)](#) → [ZA201000135 \(B\)](#) → [less](#)



# ANTECEDENTES: LITIGIOS, PATENT CLIFF Y EVERGREENING

Bibliographic data: US2018111996 (A1) — 2018-04-26

★ In my patents list  Report data error

Print

## ANTIBODIES TO HUMAN PROGRAMMED DEATH RECEPTOR PD-1

Page bookmark [US2018111996 \(A1\) - ANTIBODIES TO HUMAN PROGRAMMED DEATH RECEPTOR PD-1](#)

Inventor(s): CARVEN GREGORY JOHN [US]; VAN EENENNAAM HANS [NL]; DULOS GRADUS JOHANNES [NL] ±

Applicant(s): MERCK SHARP & DOHME US ±

Classification: - international: C07K16/21; G01N33/574; G01N33/68

- cooperative: A61P31/00 (EP); A61P35/00 (EP); A61P37/04 (EP); C07K16/2803 (US); C07K16/2818 (EP, US); G01N33/57488 (US); G01N33/6869 (US); C07K2317/24 (EP, US); C07K2317/565 (EP, US); C07K2317/76 (EP, US); C07K2317/92 (EP, US); G01N2333/55 (US); G01N2800/52 (US)

Application number: US20111581002 20171113  Global Dossier

Priority number(s): US20070944583P 20070618; WO2008US07463 20080613; US20100663950 20100621; US201213719756 20121219; US201414576448 20141219; US201715810892 20171113

Also published as: AU2008266951 (A1), AU2008266951 (B2), AU2008266951 (C1), BR122017025062 (B1),  
→ BR122017025062 (B8), → more

## Abstract of US2018111996 (A1)

Translate this text into 

Select language 

 powered by EPO and Google

Antibodies which block binding of hPD-1 to hPD-L1 or hPD-L2 and their variable region sequences are disclosed. A method of increasing the activity (or reducing downmodulation) of an immune cell through the PD-1 pathway is also disclosed.



- Los llamados **"litigios de ostente"** en torno a **Keytruda (pembrolizumab, Merck)** aluden a dos frentes principales:

1. Por un lado, las disputas de propiedad intelectual y patentes, como el acuerdo de 2017 con Bristol-Myers Squibb y Ono Pharmaceutical que derivó en el pago de regalías, o la controversia con Halozyme respecto a la versión subcutánea prevista para 2026
2. La demanda contra la Universidad Johns Hopkins por supuesta obtención indebida de patentes.

- Pero mucho ojo, **"patent cliff"** de 2028, Merck ha desplegado una estrategia de **evergreening, desarrollando nuevas** formulaciones como la versión subcutánea de Keytruda, con patentes adicionales que buscan **extender la protección y mantener su dominio en el mercado.**

# ANTICUERPOS MONOCLONALES Y HUMANIZADOS

## ANTICUERPOS MONOCLONALES

- Proteínas creadas en laboratorio que imitan al sistema inmune.
- Se producen a partir de una sola célula B → todos reconocen el mismo antígeno.

Un anticuerpo monoclonal humanizado es una variante diseñada para mantener la precisión terapéutica y a la vez, ser mejor tolerado por el cuerpo humano.

## CLASIFICACIÓN POR ORIGEN

- Murinos: 100 % ratón (-omab)
- Quiméricos: ~65 % humano (-ximab)
- Humanizados: ~90-95 % humano (-zumab)
- Humanos: 100 % humano (-umab)

# APLICACIONES DE LOS ANTICUERPOS MONOCLONALES

LOS ANTICUERPOS MONOCLONALES Y HUMANIZADOS SON HERRAMIENTAS TERAPÉUTICAS VERSÁTILES, CON APLICACIONES EN CÁNCER, AUTOINMUNIDAD, INFECCIONES, METABOLISMO Y TRASPLANTES, SIEMPRE APROVECHANDO SU ALTA ESPECIFICIDAD Y MENOR RIESGO INMUNOLÓGICO.

**1. Oncología:** Identificación y destrucción selectiva de células cancerosas.

- Por ejemplo: Trastuzumab (HER2+ cáncer de mama), Rituximab (linfoma no Hodgkin).

**2. Enfermedades autoinmunes e inflamatorias:** Bloqueo de moléculas que causan inflamación.

- Por ejemplo: Natalizumab (esclerosis múltiple), Infliximab (artritis reumatoide, Crohn).



# APLICACIONES DE LOS ANTICUERPOS MONOCLONALES

**3. Infecciones:** Refuerzo del sistema inmune contra virus y bacterias.

- Por ejemplo: Palivizumab (virus sincicial respiratorio), anticuerpos contra COVID-19.

**4. Cardiovascular y metabolismo:** Regulación de lípidos y glucosa.

- Por ejemplo: Evolocumab (hipercolesterolemia), Canakinumab (síndrome autoinflamatorio).

**5. Trasplantes:** Prevención del rechazo de órganos mediante inmunosupresión dirigida.

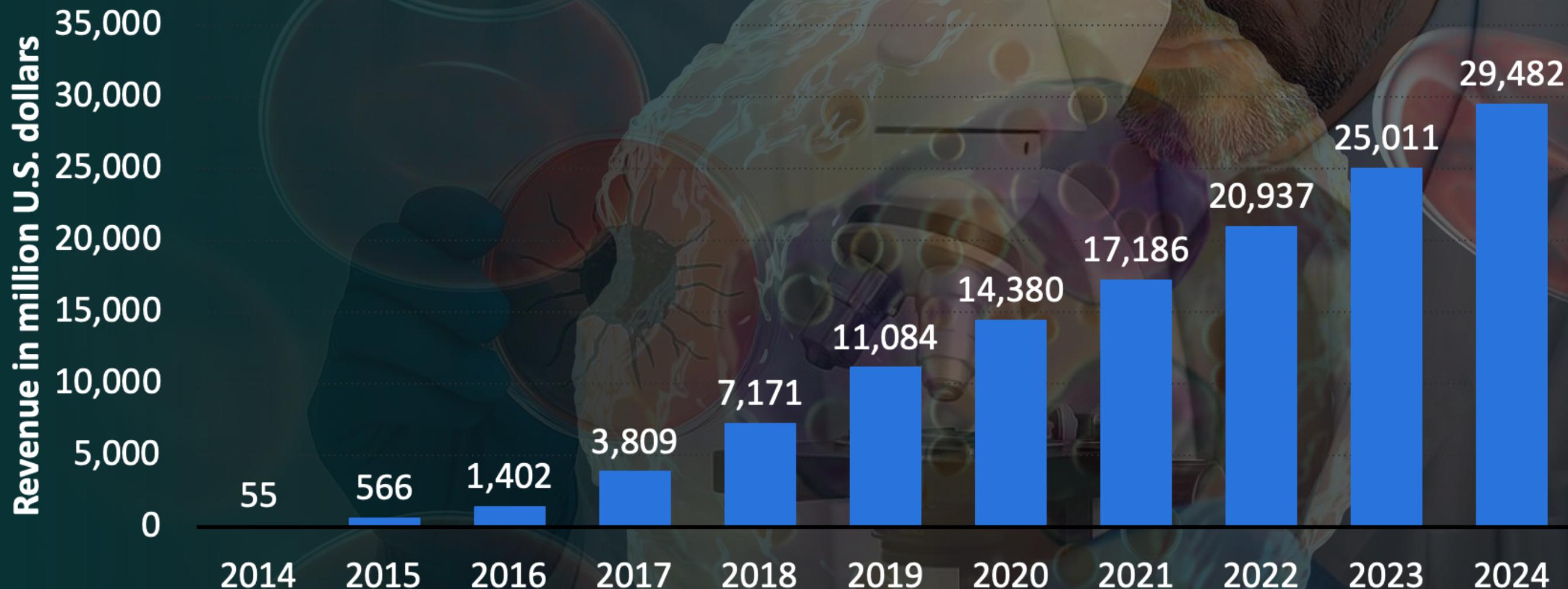
- Por ejemplo: Basiliximab.

# LÍNEA DE TIEMPO DE APROBACIONES DE KEYTRUDA (PEMBROLIZUMAB)



# LA FACTURACIÓN DE KEYTRUDA

## INGRESOS DE KEYTRUDA DE 2014 A 2024 (EN MILLONES DE DÓLARES ESTADOUNIDENSES)



Desde su aprobación por la FDA en 2014, Keytruda se convirtió en el fármaco más vendido del mundo en oncología, alcanzando ingresos anuales superiores a 25 mil millones de dólares en 2024 y representando más del 40% de las ventas totales de Merck.

Keytruda no solo es el producto estrella de Merck & Co., sino también el fármaco más vendido a nivel mundial, con ingresos por 29.500 millones de dólares estadounidenses en 2024.

El medicamento contra el cáncer, cuyo nombre genérico es pembrolizumab, aumentó sus ingresos en aproximadamente 4.500 millones de dólares estadounidenses en comparación con 2023.

# PORTAFOLIO DE PATENTES MERCK & CO



## PEMBROLIZUMAB / KEYTRUDA

39 TITULOS DE PATENTE (VIGENTES)

37 SOLICITUDES DE PATENTE  
2 PATENTES VENCIDAS

(BÚSQUEDA POR FAMILIA DE PATENTES)



ESTADOS UNIDOS  
66 DOCUMENTOS  
DE PATENTE



CANADÁ  
51 DOCUMENTOS  
DE PATENTE



AUSTRALIA  
43 DOCUMENTOS  
DE PATENTE



JAPÓN  
55 DOCUMENTOS  
DE PATENTE



KOREA  
47 DOCUMENTOS  
DE PATENTE



BRASIL  
37 DOCUMENTOS  
DE PATENTE



MEXICO  
52 DOCUMENTOS  
DE PATENTE



CHINA  
44 DOCUMENTOS  
DE PATENTE



INDIA  
37 DOCUMENTOS  
DE PATENTE

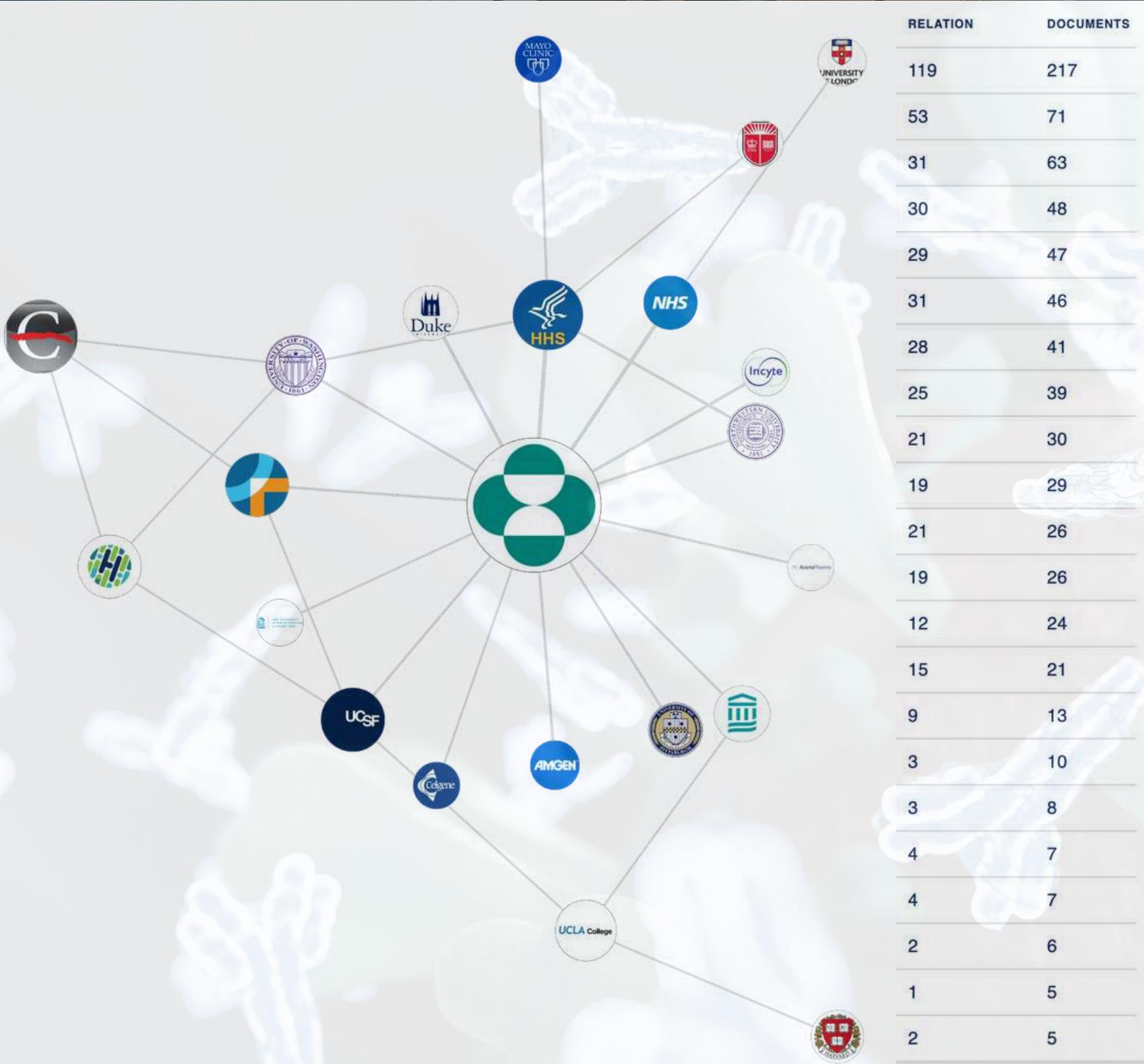
## DISTRIBUCIÓN DE PATENTES POR APLICACIÓN TECNOLÓGIA

- Farmacéuticos (99 patentes) → Es el campo con mayor número de registros.
- Biotecnología (31 patentes) → Representa la segunda área más activa.
- Análisis de materiales biológicos (14 patentes) → Muestra un enfoque en diagnósticos, pruebas y tecnologías para caracterizar biomoléculas y procesos biológicos.
- Tecnología médica (4 patentes) → Herramientas diagnósticas y soluciones tecnológicas para la práctica clínica.
- Química fina orgánica (3 patentes) → Ámbito más reducido, pero clave en síntesis de compuestos y precursores para la industria farmacéutica.

# REDES DE COLABORACIÓN MERCK & CO



NAME
Merck
University of Texas MD Anderson Cancer Center
U.S. Department of Health & Human Services
University of California, San Francisco
Dana-Farber Cancer Institute
Fred Hutchinson Cancer Research Center
UCLA College – University of California, Los Ang...
University of Washington
Northwestern University
Massachusetts General Hospital
University of Pittsburgh
Duke University
National Health Service
Harvard University
Amgen
University of London
Incyte
Celgene
University of North Carolina at Chapel Hill
Mayo Clinic
AcertaPharma
Rutgers University



La red de alianzas de Merck & Co refleja una estrategia global e integrada que combina el liderazgo industrial, la excelencia académica y la innovación gubernamental, generando un ecosistema colaborativo para acelerar terapias innovadoras contra el cáncer y otras enfermedades.

En Estados Unidos, trabaja estrechamente con instituciones de referencia como la University of Texas MD Anderson Cancer Center, UCSF, UCLA, University of Washington y hospitales líderes como Dana-Farber Cancer Institute, Fred Hutchinson Cancer Research Center y Massachusetts General Hospital.

En el sector empresarial, destacan sus colaboraciones con compañías biotecnológicas y farmacéuticas como Amgen, Incyte, Celgene y AcertaPharma, que potencian la transferencia de conocimiento hacia aplicaciones terapéuticas.

# ENSAYOS CLÍNICOS

## 1,107 ENSAYOS CLÍNICOS

Early Phase 1	→ 20
Phase 1	→ 371
<b>Phase 2</b>	<b>→ 696</b>
Phase 3	→ 57
Phase 4	→ 4
N/A	→ 117

## TIPO DE INTERVENCIÓN

Fármaco	→ 898
Biológico	→ 281
Otro	→ 98
Radiación	→ 92
Procedimiento	→ 48
Dispositivo	→ 23
Producto combinado	→ 22
Prueba diagnóstica	→ 14
Suplemento dietético	→ 9
Genético	→ 5
Conductual.	→ 4

La gran mayoría de los ensayos clínicos son Fase 2, siendo posible que reflejen el desarrollo de biosimilares ante la expiración de patente en 2028

## PATROCINADORES DE ESTUDIOS CLÍNICOS

Otros	→ 747
Industria	→ 339
NIH (Institutos Nacionales de Salud, EE. UU.)	→ 18
Gobierno Federal de EE. UU.	→ 3

## PRINCIPALES ORGANIZACIONES RELACIONADAS

Merck	→ 243
National Institutes Of Health	→ 64
U.S. Department Of Health & Human Services	→ 64
University Of Texas Md Anderson Cancer Center	→ 19
Sun Yat-Sen University	→ 19
Massachusetts General Hospital	→ 18
University Of Washington	→ 17
Chinese Academy Of Medical Sciences	→ 16
Samsung Electronics	→ 15
University Of California, San Francisco	→ 15
Bristol-Myers Squibb	→ 15
National Health Service	→ 15
Dana-Farber Cancer Institute	→ 14
Mayo Clinic	→ 14
University Of Pittsburgh	→ 13
Memorial Sloan - Kettering Cancer Center	→ 11
Northwestern University	→ 11
University Of Pennsylvania	→ 11
Incyte	→ 11
National Cancer Institute	→ 10
Ap-Hp	→ 10
Novartis	→ 9
University Medical Center Groningen	→ 9
Columbia University	→ 9
Amgen	→ 9

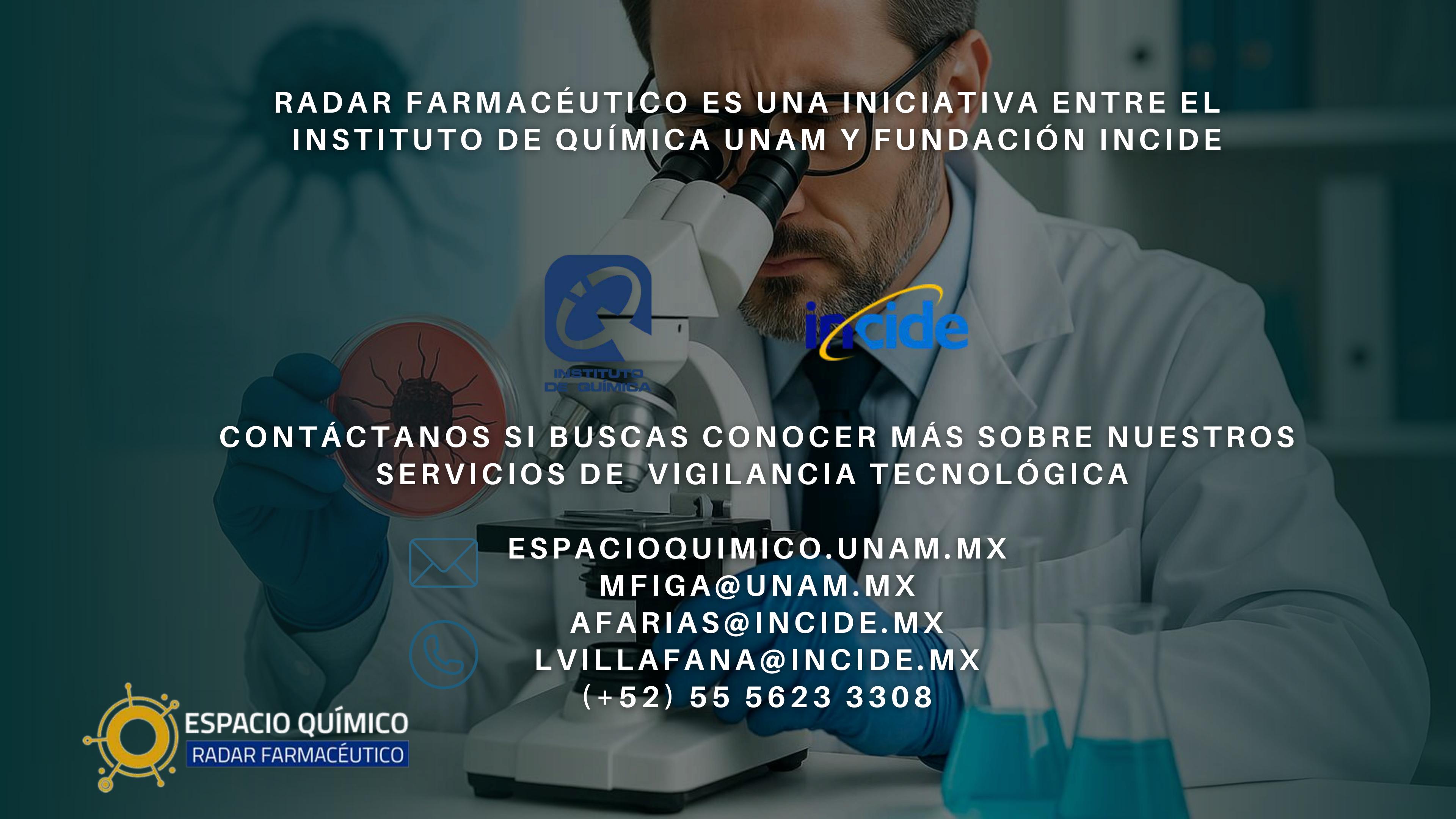
# NUEVOS COMPETIDORES EN LA CARRERA DE BIOSIMILARES

**¿Será posible que el próximo gran biosimilar de pembrolizumab surja de nombres tan reconocidos como Samsung Electronics, Bristol-Myers Squibb, Clínica Mayo, Incyte, AstraZeneca, Novartis o Cedars Sinai?**

Descarga la base de datos filtrada con un universo inicial de **671 resultados**.

- Clasificadas como medicamento, biológico, producto en combinación y otros.
- Considerando únicamente los ensayos clínicos en fases avanzadas (Fase 2, Fase 3 y Fase 4).
- Estatus de los estudios, se incluyeron tanto los concluidos como los activos (en reclutamiento, activos sin reclutamiento, por invitación o aún no iniciados).
- Estatus indeterminado o terminados, con el fin de abarcar el espectro completo de desarrollos en curso y finalizados.
- Los resultados fueron organizados en orden descendente por fecha de publicación, priorizando la información más reciente para identificar de forma temprana las tendencias emergentes alrededor de pembrolizumab.





RADAR FARMACÉUTICO ES UNA INICIATIVA ENTRE EL  
INSTITUTO DE QUÍMICA UNAM Y FUNDACIÓN INCIDE



CONTÁCTANOS SI BUSCAS CONOCER MÁS SOBRE NUESTROS  
SERVICIOS DE VIGILANCIA TECNOLÓGICA



**ESPACIOQUIMICO.UNAM.MX**  
**MFIGA@UNAM.MX**  
**AFARIAS@INCIDE.MX**  
**LVILLAFANA@INCIDE.MX**  
**(+52) 55 5623 3308**



**ESPACIO QUÍMICO**  
RADAR FARMACÉUTICO