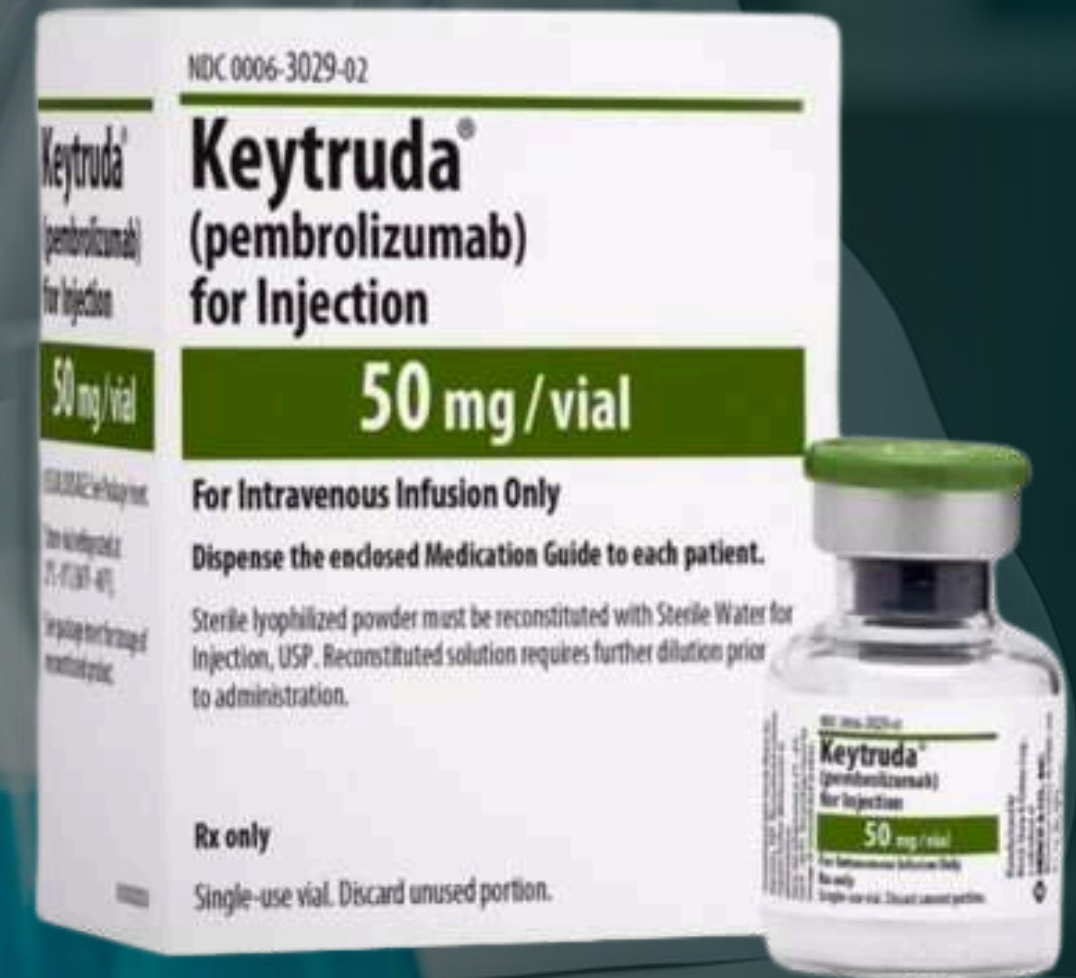


CASO DE ESTUDIO: KEYTRUDA (PEMBROLIZUMAB)

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: **A61K39/395**; **A61P35/00**; **C07K16/28**

- cooperative: **A61K31/00 (EP)**; **A61P35/00 (EP)**; **A61P37/04 (EP)**; **C07K16/2803 (US)**; **C07K16/2818 (EP, US)**; **G01N2333/488 (US)**; **G01N33/6869 (US)**; **C07K2317/24 (EP, US)**; **C07K2317/565 (EP, US)**; **C07K2317/30 (EP, US)**; **C07K2317/92 (EP, US)**; **G01N2333/55 (US)**; **G01N2800/52 (US)**

Application number: WO2008US07463 20080116  Global Dossier

Priority number(s): **US20070944583P** 20070618

Also published as: **AU2008266951 (A1)**; **AU2008266951 (B2)**; **AU2008266951 (C1)**; **BR122017025062 (B1)**; **BR122017025062 (B8)**; **BRPI0812913 (A2)**; **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: C07K16/28; 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: US2017/0540002 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

 patenttranslate

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.

ORBIT INTELLIGENCE* 2025

ORBIT INSIGHT* 2025

ESPACENET 2025*

EDITORIAL TEAM. (2018, 24 DE JULIO). MEET THE DUTCH SCIENTISTS WHO INVENTED KEYTRUDA, “THE PRESIDENT’S DRUG” [ENTREVISTA]. LABIOTECH.EU. OBTENIDO DE LABIOTECH.EU

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)



Aprobado para cáncer de pulmón no microcítico metastásico (NSCLC) con expresión de PD-L1

2014
Aprobado para melanoma avanzado

2015
Primera línea en NSCLC metastásico sin mutaciones EGFR/ALK; aprobaciones en cáncer de cabeza y cuello recurrente/metastásico

2016

2017
Aprobado para linfoma de Hodgkin clásico (cHL); para cáncer urotelial metastásico o localmente avanzado; primera aprobación basada en biomarcador (MSI-H/dMMR) que es agnóstica al tipo de tumor

2018

Indicaciones adicionales: cáncer de cuello uterino recurrente/metastásico PD-L1+, linfoma mediastinal de células B primario (PMBCL), NSCLC metastásico, hepatocarcinoma tras sorafenib, carcinoma de Merkel recurrente/metastásico

2019

2020
Expansiones: linfoma de Hodgkin clásico, MSI-H/dMMR primero-línea en cáncer colorrectal metastásico, carcinoma de células escamosas cutáneo recurrente/metastásico, dosis adicional de 400 mg cada 6 semanas; cáncer de vejiga no músculo invasivo resistente al BCG

Aprobado como adyuvante en melanoma con afectación ganglionar; primera línea para NSCLC (monoterapia); combinación con axitinib en cáncer renal avanzado (RCC); tratamiento de recaída local/metastásica de esófago; para SCLC metastásico; para triple negativo recurrente/metastásico (TNBC) PD-L1+

2021

2023

2025

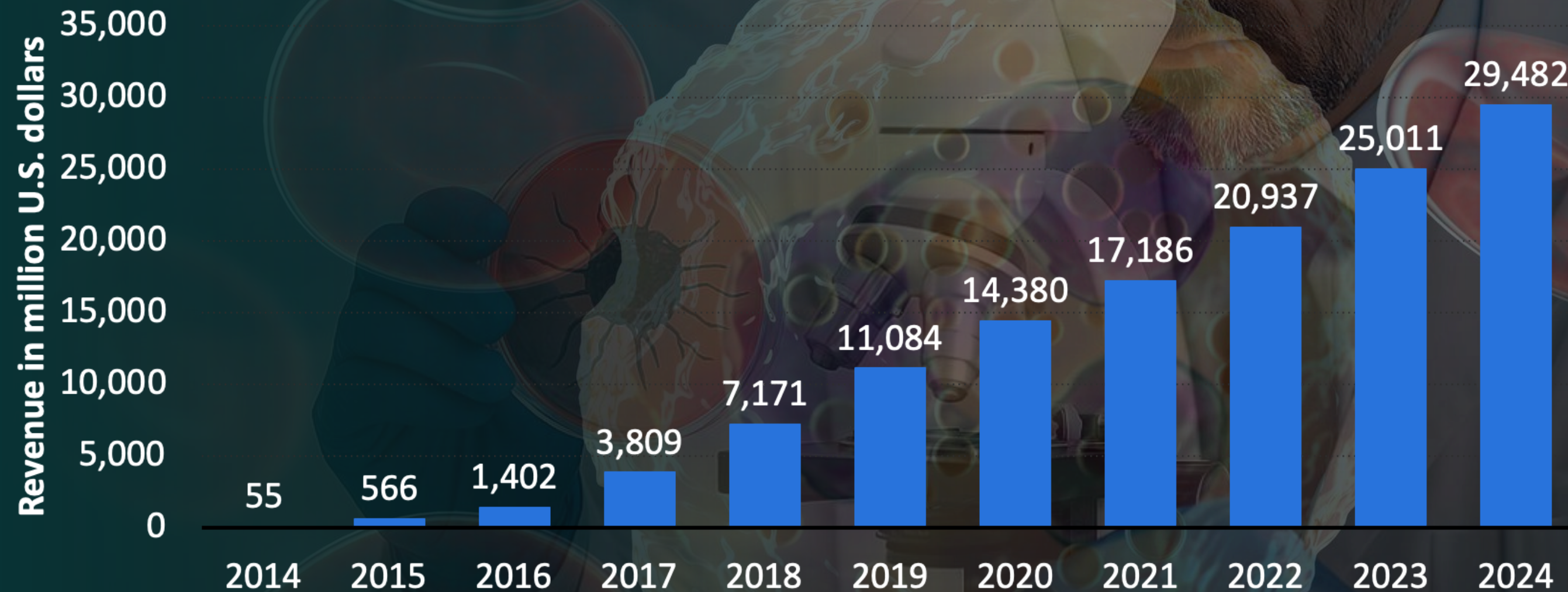
Terapia adyuvante para carcinoma de células renales (RCC), combinación con lenvatinib en RCC avanzada, combinación con quimio en cáncer cervical persistente o metastásico PD-L1+, neoadyuvante + adyuvante en carcinoma de mama triple negativo temprano, indicación ampliada en cSCC localmente avanzado

MSI-H/dMMR tumores sólidos — aprobación agnóstica al tumor; combinación con enfortumab vedotin (Padcev) en cáncer urotelial; aprobación adyuvante post-quimiorradioterapia en NSCLC resecable (etapas IB-IIIa)

Combinación con trastuzumab y quimioterapia para cáncer gástrico/GEJ HER2+ PD-L1+ (2025) aprobado como neoadyuvante + adyuvante (más radioterapia ± cisplatino) en carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello resecable (2025)

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 TÍTULOS 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

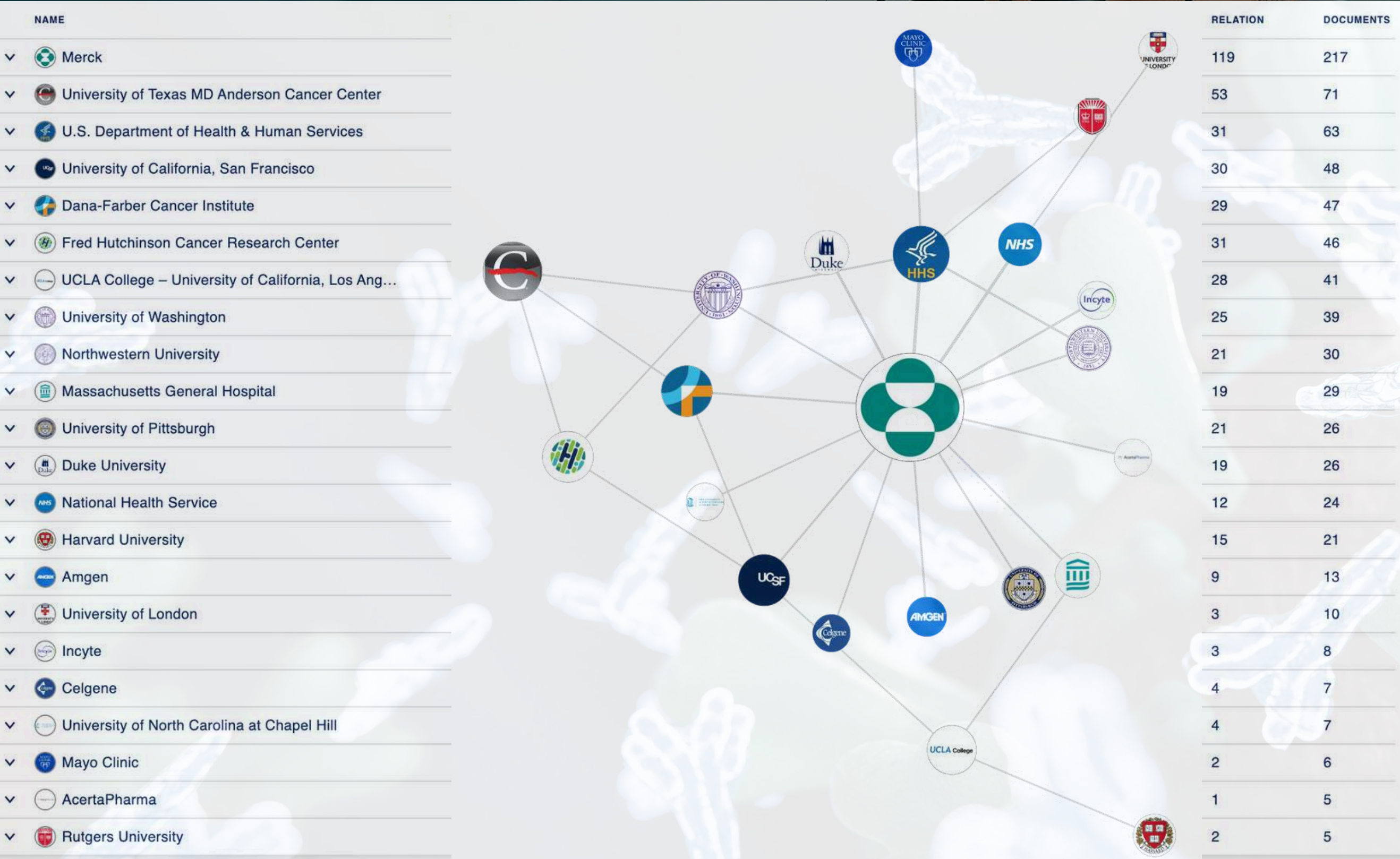


INDIA
37 DOCUMENTOS
DE PATENTE

DISTRIBUCIÓN DE PATENTES POR APLICACIÓN TECNOLÓGICA

- 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



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
Phase 2	→ 696
Phase 3	→ 57
Phase 4	→ 4
N/A	→ 117

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

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

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**.

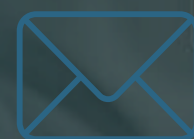
- Clasificadas como medicamento, biológico, producto en combinación y otros.
- Considerando únicamente los ensayos clínicos en fases avanzadas (Fase 2, Fase 3 y Fase 4).
- Estatus de los estudios, se incluyeron tanto los concluidos como los activos (en reclutamiento, activos sin reclutamiento, por invitación 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