



MEDIA RELEASE • COMMUNIQUE AUX MEDIAS • MEDIENMITTEILUNG

Novartis präsentiert eine starke Forschungs- und Entwicklungspipeline, Pläne für eine Reihe von Neueinführungen sowie neuartige Projekte, die in Studien der Spätphase klinischer Entwicklung vorrücken

- *Die Pipeline mit 138 Projekten in der Arzneimittelforschung ist auf Krankheitsgebiete mit erheblichem medizinischem Bedarf ausgerichtet und gehört zu den stärksten der Branche*
- *Wichtige Zulassungsanträge eingereicht: Exforge<sup>1</sup> und Tekturna<sup>1</sup> (USA/EU, Bluthochdruck), Galvus (USA/EU, Typ-2-Diabetes), Tassigna (USA/EU, Krebs) und Lucentis (EU, Augenerkrankung)*
- *Einreichung der US- und EU-Zulassungsanträge für Tassigna und Aclasta/Reclast<sup>1</sup> (Osteoporose) im Jahr 2006 beschleunigt abgeschlossen – statt 2007 wie ursprünglich geplant*
- *Wirkstoffe in der Spätphase der Entwicklung treten in entscheidende Studien ein: FTY720 (multiple Sklerose), QAB149 (COPD/Asthma), AGO178 (Depression), ABF656 (Hepatitis C), RAD001 (Krebs) und SOM230 (Cushing-Syndrom)*
- *Zu den Höhepunkten des Impfstoffportfolios zählt ein H5N1-Impfstoff zur Vorbereitung auf eine mögliche Grippepandemie, der im Rahmen einer Phase-II-Studie mit gesunden Freiwilligen positive Ergebnisse zeigte und dessen EU-Zulassung beantragt wurde*

**London, 28. November 2006** – Novartis veröffentlichte heute aktuelle Ergebnisse aus der viel versprechenden Pipeline des Unternehmens, das innerhalb der nächsten zwei Jahre eine Reihe von Zulassungen und Lancierungen neuer Produkte plant. Bei vielen der anstehenden Zulassungen handelt es sich um Medikamente, die möglicherweise die beste Therapieoption ihrer Wirkstoffkategorie darstellen und dazu beitragen sollen, die Behandlungsstandards für Patienten mit Bluthochdruck, Diabetes, Krebs und anderen Erkrankungen deutlich zu verbessern.

Novartis präsentierte Fortschritte innerhalb der gesamten Pipeline, insbesondere den Eintritt pharmazeutischer Wirkstoffe in entscheidende klinische Studien vor dem Einreichen des Zulassungsantrags. Besonders hervorgehoben wurde auch das Entwicklungsportfolio der neu geschaffenen Division Vaccines and Diagnostics.

Zu den Wirkstoffen, die in entscheidende Studien der Spätphase der klinischen Entwicklung eintreten, zählen: **FTY720** (Fingolimod) gegen multiple Sklerose, **QAB149** (Indacaterol) gegen COPD und Asthma, **AGO178** (Agomelatin) gegen Depressionen, **ABF656** (Albuzeron<sup>TM</sup>) gegen Hepatitis C sowie **RAD001** (Everolimus) gegen Krebserkrankungen und **SOM230** (Pasireotid) zur Behandlung des Cushing-Syndroms.

---

<sup>1</sup> Der Handelsname unterliegt der Genehmigung durch die Aufsichtsbehörden. Bei den Produktbezeichnungen in kursiver Schrift handelt es sich um eingetragene Warenzeichen der Novartis Konzerngesellschaften.

„Ich freue mich, dass wir unsere Pipeline weiter verstärken und in den vergangenen zwölf Monaten Zulassungsanträge für mehrere neue Medikamente einreichen konnten. Wir verdanken dies unserer anhaltenden Ausrichtung auf Innovationen und unserer Entschlossenheit, unbefriedigte medizinische Bedürfnisse der Patienten zu erfüllen“, sagte Dr. Daniel Vasella, Präsident und Delegierter des Verwaltungsrates von Novartis.

„Im Lauf der kommenden zwei Jahre werden wir mehrere innovative Medikamente auf den Markt bringen und weiterhin aggressiv in Wirkstoffforschung und Entwicklungsaktivitäten investieren. Darüber hinaus werden wir unsere eigenen Kompetenzen und Technologien durch Erfolg versprechende Kooperationen ergänzen“, fügte Dr. Vasella hinzu.

Insgesamt verfügt Novartis gegenwärtig über 138 Projekte in der klinischen Arzneimittelentwicklung. Davon befinden sich 94 Projekte in Phasen der Bestätigung (Phase IIB, Phase III oder Phase der behördlichen Zulassung). Darunter sind 50 neue Wirkstoffe (New Molecular Entities, NME) und 88 Lifecycle-Management-Projekte<sup>2</sup> mit neuen Indikationen oder Formulierungen. Im Jahr 2006 wurde die Pipeline um 20 Projekte erweitert. Die Forschung und Entwicklung von Novartis konzentriert sich insbesondere auf Herz-Kreislauf- und Stoffwechselerkrankungen, Onkologie und Neurologie sowie Atemwegs- und Infektionskrankheiten.

Novartis hat in diesem Jahr bereits mehrere Zulassungsanträge eingereicht – sowohl für neue Wirkstoffe als auch für neue Indikationen von Medikamenten, die den Patienten bereits zur Verfügung stehen.

Für zwei Wirkstoffe wurde die Einreichung der US- und EU-Zulassungsanträge beschleunigt und früher als geplant 2006 abgeschlossen: **Tasigna** (Nilotinib) gilt als potenzielle neue Behandlungsoption für Patienten mit bestimmten Formen von chronisch-myeloischer Leukämie (CML), die eine Resistenz und/oder Unverträglichkeit gegenüber *Glivec/Gleevec* aufweisen. Das Bisphosphonat **Aclasta/Reclast** (Zoledronsäure) soll in Form einer einmal jährlichen Infusion zur Behandlung von Frauen mit postmenopausaler Osteoporose eingesetzt werden.

Auch für zwei weitere Wirkstoffe werden US-Zulassungsentscheide erwartet: für **Tekturna** (Aliskiren), einen Reninhemmer zur Behandlung von Bluthochdruck, und für **Exforge** (Valsartan und Amlodipin), eine Kombination der beiden meistverschriebenen Blutdrucksenker ihrer jeweiligen Wirkstoffkategorien in einer Tablette.

Für **Exforge** und **Lucentis**, eine neue Behandlungsoption für Patienten mit „feuchter“ altersbedingter Makuladegeneration (AMD), wird die Zulassung der EU-Kommission erwartet. Beide Wirkstoffe hatte der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der europäischen Arzneimittelbehörde im November positiv begutachtet. Die EU-Kommission folgt im Allgemeinen den Empfehlungen des CHMP und trifft anschliessend innerhalb von zwei bis drei Monaten eine endgültige Entscheidung.

Innerhalb des ersten Halbjahres 2007 wird auch die Entscheidung der US-Gesundheitsbehörde (FDA) zu **Galvus** (Vildagliptin) erwartet, das zur einmal täglichen oralen Behandlung von Patienten mit Typ-2-Diabetes eingesetzt werden soll. Die FDA verlängerte die Prüfung von **Galvus** ab November 2006 um drei Monate, nachdem neu verfügbare klinische Daten eingereicht worden waren. Diese unterstützen das vorgeschlagene Dosierungsschema sowie die vorgeschlagenen Indikationen und ergänzen frühere klinische Daten zum Risiko-Nutzen-Profil des Medikaments.

---

<sup>2</sup> Die Zahlenangaben zu Lifecycle-Management-Projekten wurden entsprechend den Benchmarking-Vorgaben der Branche angepasst. Es erfolgte jedoch keine Änderung der Definition oder Berichterstattungsmethode für neue Wirkstoffe.

## Nachhaltige Führungsposition in der Bluthochdruckbehandlung

Die Zulassung von *Exforge* und *Tekturna* würde die Führungsposition von Novartis in der Bluthochdruckbehandlung mit einer breiten Palette von Behandlungsmöglichkeiten für Bluthochdruckpatienten weiter stärken und die auf dem Markt befindlichen Produkte *Diovan* und *Lotrel* ergänzen.

Bluthochdruck und dessen Folgen sind weltweit die häufigste Todesursache. Schätzungen der American Heart Association zufolge ist jeder vierte Erwachsene davon betroffen – rund eine Milliarde Menschen auf der ganzen Welt. Trotz des umfangreichen Einsatzes der verfügbaren Therapien erreichen rund 70% der betroffenen Patienten die angestrebten Blutdruckwerte nicht. Viele benötigen zwei oder mehr Medikamente, um ihren Blutdruck unter Kontrolle zu bringen.

*Exforge* ist das erste Medikament, das die beiden meistverschriebenen Blutdrucksenker ihrer jeweiligen Wirkstoffkategorie kombiniert: den Angiotensin-Rezeptorblocker (ARB) Valsartan (*Diovan*) und den Kalziumkanalblocker (CCB) Amlodipinbesilat. Mehr als 80% der Patienten, die im Rahmen der Studien mit *Exforge* behandelt wurden, erreichten ihre empfohlenen Blutdruckwerte. Im Vergleich zu den Patienten, die allein Amlodipin erhielten, litten sie zudem weniger häufig an peripheren Ödemen (z.B. Anschwellen der Fussknöchel).

*Tekturna*, das in Zusammenarbeit mit Speedel entwickelt wurde, zeigte bei Bluthochdruckpatienten ein überzeugendes Wirksamkeitsprofil. Neuen Daten zufolge, die im Rahmen der Veranstaltung vorgestellt wurden, senkte *Tekturna* den Blutdruck statistisch signifikant ( $p=0,0004$ ) stärker als das Diuretikum Hydrochlorothiazid. Die Ergebnisse aus einer zwölfwöchigen Studie belegten zudem bei fettleibigen Patienten eine hervorragende Wirkung von *Tekturna* in Kombination mit demselben Diuretikum. In der vorgeschlagenen Maximaldosierung von einmal täglich 300 mg war die Verträglichkeit von *Tekturna* mit Placebo vergleichbar.

Im Rahmen einer weiteren neuen Studie wurde mit einer Kombination von *Tekturna* und *Diovan* im Vergleich zu *Diovan* allein eine signifikante zusätzliche Senkung des Blutdrucks erzielt: Während die Kombination den systolischen Blutdruck um rund 17 mm Hg senkte, bewirkten *Tekturna* oder *Diovan* allein nur eine Senkung von rund 13 mm Hg.

## Zusätzliche Daten untermauern die Wirksamkeit und Sicherheit von *Galvus*

Novartis ist von der Wirksamkeit und Sicherheit von *Galvus* überzeugt. Das Unternehmen ist zuversichtlich, dass dieses einmal täglich oral zu verabreichende Medikament in den USA zur Behandlung von Typ-2-Diabetes zugelassen wird. Ergebnisse aus klinischen Studien, die vor kurzem abgeschlossen wurden und Behandlungserfahrungen von zusätzlichen 1000 Patientenjahren umfassen, werden derzeit der FDA vorgelegt.

Diese Daten umfassen zudem Ergebnisse aus Kurz- und Langzeitstudien über einen Zeitraum von bis zu zwei Jahren, in denen *Galvus* sowohl als Monotherapie als auch in Kombination mit anderen Antidiabetika verabreicht wurde.

Die Daten unterstützen das vorgeschlagene Dosierungsschema sowie die vorgeschlagenen Indikationen zusätzlich und ergänzen das Risiko-Nutzen-Profil von *Galvus*. Insbesondere liefern sie weitere Nachweise zur Bestätigung von Daten, die der FDA früher vorgelegt worden waren. Diese hatten gezeigt, dass Hautreaktionen, die während vorklinischer Studien bei einer Tierart beobachtet worden waren, in klinischen Studien bei Patienten nicht auftraten.

Neue Daten, die im Rahmen der Veranstaltung vorgestellt wurden, bestätigten erneut die Wirksamkeit der einmal täglichen Dosierung von *Galvus*. Bei Patienten, die zum ersten Mal wegen Typ-2-Diabetes behandelt wurden, bewirkte *Galvus* in Monotherapie eine Senkung des HbA1c-Werts (Messgröße für einen durchschnittlichen Blutzuckerspiegel) um 1,1% (gepoolte Daten). Die Ergebnisse aus einer 104-wöchigen Studie bestätigten die nachhaltige Senkung des HbA1c-Werts um 1%, die nach 52 Wochen

beobachtet worden war. Der primäre Endpunkt der Gleichwertigkeit gegenüber Metformin wurde jedoch knapp verfehlt. Allerdings wurde *Galvus* besser vertragen als Metformin und zeigte insbesondere ein überlegenes gastrointestinales Verträglichkeitsprofil.

#### Impfstoffpipeline unterstützt bestehende Aktivitäten und erforscht neue Tätigkeitsfelder

Seit der Übernahme von Chiron im April 2006 hat Novartis eine solide Pipeline von Forschungsprojekten im Bereich der Humanimpfstoffe zusammengestellt. Diese konzentrieren sich auf die Unterstützung bestehender Bereiche für Grippe-, Meningitis- und Reiseimpfstoffe und beschäftigen sich darüber hinaus mit neuen Krankheitsgebieten.

Neben anderen neuen Daten wurden im Rahmen der Veranstaltung positive Ergebnisse aus einer Phase-II-Studie mit 500 gesunden Freiwilligen vorgestellt, die mit einem **adjuvierten H5N1-Impfstoff zur Vorbereitung auf eine Grippepandemie** geimpft wurden. Die Ergebnisse entsprachen in Bezug auf Seroprotektion, Serokonversion und den Anstieg des geometrischen Mittelwerts der H5N1-spezifischen Antikörper auf mehreren Ebenen den Vorgaben der europäischen Behörden. Wie das Unternehmen heute bekannt gab, hat Novartis für diesen Impfstoff die europäische Zulassung beantragt. Der Impfstoff soll vor dem Auftreten einer möglichen Grippepandemie eingesetzt werden, um das Immunsystem gegen Infektionen durch einen H5N1-Stamm zu stärken.

Der saisonale Grippeimpfstoff *OptaFlu*, der mittels modernster Zellkulturtechnologie und nicht wie herkömmlich auf der Basis von Hühnereiern hergestellt wird, erwies sich in entscheidenden Phase-III-Studien als hoch wirksam. Der Impfstoff erzeugte gegen jeden der drei untersuchten Grippevirenstämme eine Immunantwort (erwies sich als „immunogen“), die mindestens ebenso stark war wie die des Impfstoffs Agrippal® auf Eibasis. *OptaFlu* wurde zudem gut vertragen und zeigte ein ähnliches Sicherheitsprofil wie herkömmliche Impfstoffe auf Eibasis. Die Einreichung des EU-Zulassungsantrags wurde 2006 abgeschlossen, der US-Zulassungsantrag soll 2008 eingereicht werden.

Darüber hinaus berichtete Novartis über Fortschritte in der Entwicklung ihres konjugierten Vierfach-Impfstoffs *MenACWY* gegen die Serogruppen A, C, W135 und Y von *Neisseria meningitidis* als bedeutende Auslöser bakterieller Hirnhautentzündungen. Von dieser schweren Krankheit sind jedes Jahr schätzungsweise drei bis fünf von 100 000 Menschen betroffen, vor allem Säuglinge und Kinder. Im April 2006 wurden Phase-III-Studien mit 13 000 Personen begonnen – mit dem Ziel, die Zulassung für die Behandlung von Kleinkindern, Jugendlichen und Erwachsenen beantragen zu können.

Ein Impfstoff gegen die Serogruppe B von **Meningitis B**, gegen die derzeit kein wirksamer Impfstoff existiert, wird im Rahmen von Phase-II-Studien untersucht, um eine geeignete Dosierung für Jugendliche zu ermitteln. Die entsprechenden Ergebnisse werden bis Ende 2007 erwartet.

#### Innovationskraft füllt die Pipeline der frühen Entwicklungsphase

Neue Forschungsansätze der Novartis Institutes for BioMedical Research (NIBR) sorgen zunehmend dafür, dass neuartige Wirkstoffe in die klinische Entwicklung eintreten können. Die Institute waren vor vier Jahren gegründet worden, um die lange Tradition des Unternehmens in der Medikamentenforschung verstärkt fortzusetzen.

Gegenüber 2004 stieg die Zahl der neuen Wirkstoffe im NIBR-Portfolio im Jahr 2006 von 55 auf über 70 Projekte. Dies ist unter anderem auf die Entdeckung neuer therapeutischer Ansatzpunkte (Targets), auf Fortschritte im Bereich der strukturellen Biologie und auf die starke Zunahme der Anzahl biologischer Arzneimittelkandidaten zurückzuführen. Zu diesen zählen auch Antikörper, die gegenwärtig rund 25% des NIBR-Portfolios ausmachen.

## Ausgewählte Höhepunkte der Veranstaltung

Im Rahmen der Informationsveranstaltung über den aktuellen Stand von Forschung und Entwicklung wurden unter anderem folgende Projekte behandelt:

- Für **Aclasta/Reclast** (Zoledronsäure), ein einmal jährlich verabreichtes Bisphosphonat für Frauen mit postmenopausaler Osteoporose, wurde die Zulassung in den USA und der EU früher als geplant beantragt. Ermöglicht wurde dies durch Ergebnisse aus einer entscheidenden Phase-III-Studie: Gegenüber Frauen, die ein Placebo erhielten, zeigten die Patientinnen unter der Behandlung mit *Aclasta/Reclast* über einen Zeitraum von drei Jahren eine hoch signifikante 70%ige Senkung des Risikos neuer Wirbelsäulenfrakturen ( $p < 0,0001$ ) und ein um 41% geringeres Risiko von Hüftfrakturen ( $p = 0,0024$ ). Damit wurden die beiden primären Endpunkte der Studie erreicht – sowie alle sekundären Endpunkte, einschliesslich der Risikosenkung für klinisch manifestierte Frakturen im Bereich der Wirbelsäule und ausserhalb der Wirbelsäule. Diese hohe Wirksamkeit wurde auch im zweiten und dritten Studienjahr aufrechterhalten. Dabei erwies sich *Aclasta/Reclast* im Allgemeinen als sicher und gut verträglich.
- **AEB071** ist ein Proteinkinase-C-Hemmer (PKC-Hemmer) und der erste Vertreter dieser Wirkstoffklasse. AEB071 könnte seit der Einführung der Calcineurinhemmer der erste oral zu verabreichende Wirkstoff werden, der die T-Zellen-Aktivierung hemmt. Die T-Zellen-Aktivierung wird mit Autoimmunkrankheiten wie Psoriasis (Schuppenflechte) in Verbindung gebracht und ist auch für Abstossungsreaktionen nach Organtransplantationen verantwortlich. AEB071 blockiert einen für die T-Zellen-Aktivierung entscheidenden Signalweg und hat sich bei Organtransplantationen wie auch bei Autoimmunkrankheiten als viel versprechend erwiesen. In einer frühen Studie zum Nachweis des Wirkkonzepts (Proof-of-Concept-Studie) bewirkte es eine Verbesserung von psoriatischen Hautveränderungen. Vor kurzem wurden klinische Studien der Phase II begonnen, um den Einsatz von AEB071 bei Organtransplantationen (Verhinderung der Transplantatabstossung) zu untersuchen. Zulassungsanträge sind nicht vor 2010 geplant.
- **AGO178** (Agomelatin) könnte zu einer neuen, einmal täglich zu verabreichenden Therapieoption für Patienten mit starker Depression werden. Der Wirkstoff soll plangemäss bis Ende 2006 in Phase-III-Studien in den USA eintreten. Die US-Rechte an diesem Wirkstoff wurden im März 2006 von Servier übernommen. AGO178 zeigte eine Wirksamkeit, die mit derzeitigen Standardtherapien wie SSRI (Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer) und SNRI (Serotonin-Norepinephrin-Wiederaufnahmehemmer) vergleichbar ist, weist aber eine bessere Verträglichkeit auf. Diese zeigte sich unter anderem in einer geringeren Neigung der Patienten zu sexueller Dysfunktion und Gewichtszunahme sowie in einer Verbesserung der Schlafqualität. Der US-Zulassungsantrag soll 2008 eingereicht werden.
- **ABF656** (Albuferon<sup>TM</sup>, Albumin-Interferon alpha-2b) ist ein neuartiges, lang wirksames Interferon gegen Hepatitis C, das derzeit in Phase-III-Studien eintritt. Zwischenergebnisse aus Phase-II-Studien, in denen bisher unbehandelte Patienten Albuferon in Kombination mit Ribavirin erhielten, zeigten für ABF656 ein potenziell verbessertes Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil gegenüber pegyliertem Interferon, dem derzeitigen Therapiestandard. Zudem waren weniger Injektionen nötig. Hepatitis C ist eine Lebererkrankung, die durch eine chronische Virusinfektion verursacht wird. Weltweit sind schätzungsweise mehr als 170 Millionen Menschen betroffen. Novartis und Human Genome Services werden Albuferon in den USA gemeinsam vertreiben. In allen übrigen Ländern wird Novartis Exklusivrechte ausüben. Der erste Zulassungsantrag ist für 2009 geplant.

- **EPO906** (Patupilon) ist ein neuartiger tubulin-polymerisierender Wirkstoff, bekannt als Epothilon. Eine im Jahr 2005 begonnene Zulassungsstudie, in der EPO906 bei der Behandlung von Eierstockkrebs untersucht werden sollte, verzeichnete bei der Aufnahme der Patientinnen einen unerwartet langsamen Zulauf. Dies hat zu einer Verzögerung des Zulassungsantrags geführt. Das Studienprotokoll wurde inzwischen geändert und die Zahl der Studienzentren erhöht.
- Für das **Exelon Pflaster** (Transdermalpflaster mit Rivastigmin) wurde in den USA und der EU die Zulassung zur einmal täglichen Behandlung von Alzheimerpatienten beantragt. Im Rahmen der IDEAL-Studie, an der rund 1200 Patienten teilnahmen, zeigte das *Exelon Pflaster* Vorteile bei einer Vielzahl verschiedener Symptome und wurde in der Zieldosierung gut vertragen. Transdermalpflaster sind entsprechend konzipiert, um ein Medikament kontrolliert und kontinuierlich über die Haut zu verabreichen. Auf diese Weise lassen sich Magen-Darm-Beschwerden, die mit bestimmten oral verabreichten Medikamenten einhergehen, möglicherweise verhindern. Die mit dem *Exelon Pflaster* behandelten Patienten zeigten eine deutliche Verbesserung ihrer Gedächtnisleistungen und konnten Alltagsaktivitäten besser meistern als Patienten, die Placebo erhielten.
- **Exjade** (Deferasirox), das in den USA und Europa als erster und einziger einmal täglich oral zu verabreichender Eisenchelatbildner gegen chronische Eisenüberladung infolge von Bluttransfusionen eingeführt wurde, wird derzeit bei Patienten mit nicht transfusionsbedingter Eisenüberladung untersucht. Für Studien der Phasen I und II zur Untersuchung der Sicherheit und Wirksamkeit werden derzeit Patienten aufgenommen. Mit ersten Daten wird 2008 gerechnet.
- **FTY720** (Fingolimod) könnte die erste Therapie gegen schubförmig verlaufende multiple Sklerose (MS) werden, die oral verabreicht wird und den Krankheitsprozess modifiziert. Der Wirkstoff wird gegenwärtig im Rahmen eines Studienprogramms der Phase III untersucht. Dabei wird das Ziel verfolgt, weltweit mehr als 3000 Patienten einzubeziehen. Ein zweijähriges, placebo-kontrolliertes Programm (FREEDOMS) ermittelt den Rückgang der Schubhäufigkeit und das Fortschreiten der Behinderung bei MS-Patienten. Im Mai 2006 wurde eine einjährige Studie (TRANSFORMS) begonnen, in der FTY720 mit Interferon beta-1a (Avonex<sup>®</sup>) verglichen wird. Im Rahmen der Verlängerung einer Phase-II-Studie zeigte es über einen Behandlungszeitraum von zwei Jahren nachhaltige Vorteile. Demnach könnte es eine wichtige neue Behandlungsmöglichkeit für diese zu Behinderungen führende neurologische Krankheit darstellen, von der weltweit schätzungsweise 2,5 Millionen Menschen betroffen sind. Die ersten Zulassungsanträge sollen plangemäss 2009 eingereicht werden.
- **LBH589** ist ein hoch wirksamer Deacetylasehemmer, der nachweislich mehrere Signalwege hemmt, die mit Krebserkrankungen in Verbindung gebracht werden. Der Wirkstoff soll bis Ende 2006 in eine entscheidende Zulassungsstudie der Phase II eintreten und bei der Behandlung von Patienten mit kutanem T-Zellen-Lymphom untersucht werden. Zulassungsanträge für diesen Wirkstoff sind für die zweite Hälfte 2008 geplant. Novartis beabsichtigt, den Einsatz dieses Wirkstoffs auch bei anderen schwer behandelbaren bösartigen Tumoren zu untersuchen.
- **Mycograb** (Antimykotikum) und **Aurograb** (antibakterieller Wirkstoff) wurden im Rahmen der Übernahme von NeuTec Mitte dieses Jahres erworben. Sie stärken die Präsenz von Novartis im wachstumsstarken Krankenhaussegment des Marktes für Antiinfektiva gegen lebensbedrohende Krankheiten. In Kombination mit Amphotericin B hat sich *Mycograb* im Hinblick auf die klinische Heilungsrate und die durch Candida-Infektionen bedingte Sterblichkeitsrate als sehr wirksam erwiesen. Novartis gab im November 2006 bekannt, dass das Unternehmen den europäischen Behörden zusätzliche Unterlagen vorlegen will, um die Zulassung von *Mycograb*

zu unterstützen. Novartis hatte zuvor eine negative Stellungnahme zu dem im Jahr 2005 durch NeuTec eingereichten Zulassungsantrag erhalten. In den USA soll die Zulassung 2009 beantragt werden. *Aurograb* wird als Zusatztherapie zu Vancomycin entwickelt, um schwere Infektionen mit *Staphylococcus aureus*, einschliesslich resistenter Stämme, zu behandeln. Novartis erwägt zudem Studien mit anderen antibakteriellen Wirkstoffen als Zusatzbehandlung. US- und EU-Zulassungsanträge für *Aurograb* sind für 2010 geplant.

- Für **Prexige** (Lumiracoxib) wurde im Oktober das gegenseitige Anerkennungsverfahren der Europäischen Union abgeschlossen. Alle EU-Mitgliedstaaten stimmten der Zulassung zu. Die ersten Markteinführungen in Europa sollen plangemäss im ersten Quartal 2007 beginnen. Das Medikament wird zur Behandlung von osteoarthritischen Knie- und Hüftschmerzen eingesetzt werden. *Prexige* wurde Anfang November auch in Kanada zugelassen. In den USA soll der erneute Zulassungsantrag 2007 eingereicht werden.
- **QAB149** (Indacaterol) könnte der erste einmal täglich verabreichte, lang wirksame Beta-Agonist werden, der bei schnell einsetzender Wirkung eine 24-stündige Bronchodilatation ermöglicht. QAB149 wird sowohl als Monotherapie als auch in Kombination mit anderen Medikamenten zur Behandlung von Atemwegserkrankungen entwickelt. Im vierten Quartal 2006 wurde eine einjährige Phase-III-Studie begonnen, in der QAB149 als Monotherapie bei chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) untersucht wird. Diese Erkrankung wird in vielen Fällen durch Rauchen verursacht. Das Projekt **QMF149**, das QAB149 mit dem einmal täglich zu inhalierenden Kortikosteroid Mometason (Asmanex<sup>®</sup>)<sup>3</sup> kombiniert, soll 2007 in Studien eintreten. Ein erster Zulassungsantrag ist für 2010 geplant. Bestandteil des Projekts ist eine Studie der Phase III, in der QAB149 als Monotherapie für Asthmapatienten untersucht werden soll. Ebenfalls 2007 soll das neue Projekt **QVA149** beginnen. Dabei soll das Potenzial einer einmal täglich zu verabreichenden Fixkombination – von QAB149 und dem einmal täglich zu inhalierenden, lang wirksamen Muskarinantagonisten **NVA237** – bei COPD-Patienten untersucht werden. Studien der Phase II hatten positive Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit von NVA237 erbracht. Die neuartige Kombination lässt aufgrund der sich ergänzenden Wirkmechanismen eine überlegene Bronchodilatation gegenüber den einzelnen Wirkstoffen in Monotherapie erwarten.
- **RAD001** (*Everolimus*) ist ein neuartiger, oral zu verabreichender Hemmer des mTOR-Signalwegs, der in der Onkologie als wichtiger therapeutischer Ansatzpunkt gilt. RAD001 zeigte in wirksamen und gut verträglichen Dosierungen bei verschiedenen Tumortypen eine umfangreiche klinische Aktivität. Derzeit ist ein Zulassungsprogramm im Gang, das die Studie RADIANT-1 (chemotherapieresistente Tumoren der Inselzellen der Bauchspeicheldrüse, pICT) und die Studie RECORD-1 (metastasierende Nierenzellkarzinome) umfasst. Dieses Programm wird 2007 erweitert werden und Zulassungsstudien zu refraktären karzinoiden Tumoren sowie zur Primär- und Sekundärtherapie von pICT einschliessen. Die Wirkung von RAD001 beruht auf einer direkten Hemmung sowohl des Wachstums der Tumorzellen als auch der Bildung neuer Blutgefässe (Angiogenese). Falls die Studie über chemotherapieresistente pICT positive Ergebnisse liefert, könnten die ersten Zulassungsanträge bereits 2008 eingereicht werden.
- Mit **SOM230** (Pasireotid), einem Somatostatinanalogon der nächsten Generation, wurden Phase-II-Studien zur Behandlung des Cushing-Syndroms abgeschlossen. Diese seltene Erkrankung ist gekennzeichnet durch eine übermässige Ausschüttung des Hormons Cortisol, ausgelöst durch ein Hypophysenadenom (Tumor der Hirnanhangsdrüse). Für diese Erkrankung gibt es derzeit keine zugelassene medikamentöse Behandlung. Zulassungsstudien sollen Ende des Jahres beginnen. Eine Zulassungsstudie zur Behandlung von refraktären karzinoiden Tumoren soll im ersten Quartal 2007 gestartet werden.

---

<sup>3</sup> In Zusammenarbeit mit Schering-Plough

- Für *Tasigna*<sup>1</sup> (Nilotinib, ehemals AMN107) wurde in den USA und der EU die Zulassung beantragt – als neue Therapieoption für Patienten mit bestimmten Formen von Philadelphia-chromosom-positiver (Ph+) chronisch-myeloischer Leukämie (CML), die eine Resistenz und/oder Unverträglichkeit gegenüber *Glivec/Gleevec* aufweisen. Ein Zulassungsantrag für diese Indikation in Japan wird bis Mitte 2007 erwartet. Zwischenergebnissen der Phase II zufolge zeigten 46% der CML-Patienten, die gegen eine optimierte Behandlung mit *Glivec/Gleevec* resistent waren oder diese nicht vertrugen, nach sechsmonatiger Behandlung mit *Tasigna* ein deutliches zytogenetisches Ansprechen. Aktualisierte Daten aus entscheidenden Zulassungsstudien werden im Rahmen der Konferenz der American Society of Hematology im Dezember 2006 vorgestellt werden. *Tasigna* und *Glivec/Gleevec* hemmen die Aktivität von Bcr-Abl, die Ursache von Ph+ CML. *Tasigna* wurde gezielt als selektiverer Hemmer von Bcr-Abl und weiteren Mutationen konzipiert. Neue Zulassungsstudien zum Einsatz von *Tasigna* bei gastrointestinalen Stromatumoren (GIST), bei Patienten mit CML, die auf andere Behandlungen nicht optimal ansprechen, sowie bei neu diagnostizierten CML-Patienten sollen 2007 beginnen.
- Für *Zometa* (Zoledronsäure) soll der EU-Zulassungsantrag – zur Behandlung von Knochenschwund im Zusammenhang mit Aromatasehemmern (AIBL) – plangemäss im ersten Quartal 2007 eingereicht werden. Aktuelle Daten aus den Studien ZO-FAST und Z-FAST, welche die Wirksamkeit von *Zometa* bei AIBL untersuchen, werden im Dezember 2006 im Rahmen des Brustkrebs-Symposiums in San Antonio vorgestellt werden.
- Zu den eingestellten Projekten zählen **XBD173** (generalisierte Angststörung) und **AAE581** (Osteoporose). Das Projekt **LIC477** (bipolare Störungen) hat sich verzögert.

#### Disclaimer

Diese Mitteilung enthält in die Zukunft gerichtete Aussagen, die bekannte und unbekannt Risiken, Unsicherheiten und andere Faktoren beinhalten, die zur Folge haben können, dass die tatsächlichen Ergebnisse wesentlich von den erwarteten Ergebnissen, Leistungen oder Errungenschaften abweichen, wie sie in den zukunftsbezogenen Aussagen enthalten oder impliziert sind. Einige der mit diesen Aussagen verbundenen Risiken sind in der englischsprachigen Version dieser Mitteilung und dem jüngsten Dokument "Form 20-F" der Novartis AG, das bei der "US Securities and Exchange Commission" hinterlegt wurde, zusammengefasst. Dem Leser wird empfohlen, diese Zusammenfassungen sorgfältig zu lesen.

#### Über Novartis

Novartis ist ein weltweit führendes Unternehmen, das Medikamente zum Schutz der Gesundheit, zur Heilung von Krankheiten und zur Verbesserung des Wohlbefindens anbietet. Es ist unser Ziel, innovative Produkte zu entdecken, zu entwickeln und erfolgreich zu vermarkten, um Krankheiten zu behandeln, Leiden zu lindern und die Lebensqualität kranker Menschen zu verbessern. Novartis ist das einzige Unternehmen, das sowohl bei patentgeschützten Medikamenten als auch bei Generika eine Führungsposition einnimmt. Wir stärken gezielt unser Medikamentenportfolio, das auf strategische Wachstumsbereiche für innovative Arzneimittel, qualitativ hochwertige und kostengünstige Generika, Humanimpfstoffe und führende rezeptfreie Medikamente zur Selbstmedikation ausgerichtet ist. Im Jahr 2005 erzielte der Konzern einen Nettoumsatz von USD 32,2 Milliarden und einen Reingewinn von USD 6,1 Milliarden. Der Konzern investierte rund USD 4,8 Milliarden in Forschung und Entwicklung. Novartis hat ihren Sitz in Basel (Schweiz). Die Novartis Konzerngesellschaften beschäftigen rund 99 000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter in über 140 Ländern. Weitere Informationen finden Sie im Internet unter <http://www.novartis.com>.

###



Kontakte für Medien

**John Gilardi**

Novartis Global Media Relations  
+41 61 324 3018 (direkt)  
+41 79 596 1408 (mobil)  
john.gilardi@novartis.com

**Corinne Hoff**

Novartis Global Media Relations  
+41 61 324 9577 (direkt)  
+41 79 248 5717 (mobil)  
corinne.hoff@novartis.com

E-Mail: [media.relations@novartis.com](mailto:media.relations@novartis.com)

Kontakte für Investoren

International

**Ruth Metzler-Arnold**

Katharina Ambühl  
Nafida Bendali  
Jason Hannon  
Richard Jarvis  
Silke Zentner

+41 61 324 7944  
+41 61 324 5316  
+41 61 324 3514  
+41 61 324 2152  
+41 61 324 4353  
+41 61 324 8612

Nordamerika

**Ronen Tamir**

Arun Nadiga  
Jill Pozarek  
Edwin Valeriano

+1 212 830 2433  
+1 212 830 2444  
+1 212 830 2445  
+1 212 830 2456

E-Mail: [investor.relations@novartis.com](mailto:investor.relations@novartis.com)