

## Zulassungsentscheidende Phase III-Studie: In Entwicklung befindlicher Meningokokken ACWY-Konjugat-Impfstoff von Novartis zeigt überlegene Immunantwort gegen vier Meningokokken-Serogruppen

- *Erste direkte Vergleichsdaten aus Phase III-Studien zeigen, dass der Meningokokken ACWY-Konjugat-Impfstoff von Novartis (MenACWY-CRM) Jugendliche besser schützen könnte als ein Vergleichsimpfstoff*
- *Novartis erwartet, dass MenACWY-CRM der erste Vierfach-Impfstoff gegen Meningokokken sein wird, der vom Kleinkind bis zum Erwachsenen Schutz bietet*
- *Eine erhebliche Zahl von Kindern und Reisenden weltweit könnten von Menveo profitieren, davon mehr als 8 Millionen Kleinkinder und Jugendliche in den USA<sup>1</sup>*

Basel, 6. Mai 2008 — Neuen Phase III-Daten zufolge ruft MenACWY-CRM (Menveo®) bei Jugendlichen im Alter von 11 bis 18 Jahren eine stärkere Immunantwort gegen die Meningokokken-Serogruppen A, C, W-135 und Y als der Vergleichsimpfstoff hervor. Die Infektion mit einer dieser vier Serogruppen kann zu einer bakteriellen Meningitis führen, das heisst eine Infektion der Hirn- und Rückenmarkshäute. Eine Infektion kann ebenso eine Sepsis – eine schwerwiegenden Blutinfektion – verursachen. Durch die Impfung könnte dies verhindert werden.

Die Ergebnisse dieser ersten Gegenüberstellung der beiden Impfstoffe Menveo im Vergleich zu Menactra in einer Studie zeigen, dass Jugendliche, die mit MenACWY-CRM geimpft wurden, höhere Antikörpertiter gegen alle vier Serogruppen entwickelten<sup>2</sup>.

Wie die Bestimmung mithilfe des hSBA-Tests zeigte, entwickelten 81% der Jugendlichen mit einem niedrigen Immunitätsgrad zum Zeitpunkt der Impfung nach Erhalt von MenACWY-CRM eine schützende Immunantwort insbesondere gegen Serogruppe Y, was nach Impfung mit dem Vergleichsimpfstoff<sup>2</sup> bei 54% der Fall war. Etwa 42% aller Meningokokken-Erkrankungen in den USA sind auf eine Infektion mit Meningokokken der Serogruppe Y zurückzuführen<sup>3</sup>.

„Damit wir Kinder vor vier wichtigen Serogruppen der Meningokokken schützen können, brauchen wir Impfstoffe mit Breitbandschutz, die für Risikogruppen jeden Alters geeignet sind“, so Keith S. Reisinger, MD, MPH, Medical Director, Primary Physicians Research, Inc. Pittsburgh, PA. „Diese Daten sind sehr viel versprechend, da sie zeigen, dass MenACWY-CRM die acht Millionen Kleinkinder und Jugendlichen in den USA noch besser vor einer Infektion mit diesen vier Serogruppen schützen kann als der derzeit erhältliche Impfstoff.“

Bei MenACWY-CRM handelt es sich um einen noch nicht zugelassenen Vierfach-Konjugat-Impfstoff gegen Meningokokken, der derzeit von Novartis Vaccines in Phase III-

Studien geprüft wird. Die Daten wurden bei einer „Late-Breaker“-Sitzung am 5. Mai 2008 im Rahmen der Jahreskonferenz der Pediatric Academic Societies (PAS) in Honolulu, Hawaii, vorgestellt.

Die Meningokokken-Erkrankung ist eine seltene, aber ansteckende und potenziell lebensbedrohliche Infektion – sie ist eine der häufigsten Ursachen für eine bakterielle Meningitis. Bei Kleinkindern und Jugendlichen ist die Krankheit besonders häufig. Jährlich werden in den USA rund 1'400 bis 2'800 Krankheitsfälle diagnostiziert<sup>4</sup>, die bei zehn bis vierzehn Prozent der Patienten zum Tode führt. Die derzeit verfügbaren Impfstoffe sind nicht für die Anwendung bei Kleinkindern zugelassen, die am häufigsten an Meningokokken erkranken. Die am 9. Januar 2008 im Fachblatt *Journal of the American Medical Association (JAMA)* veröffentlichten Phase II-Daten zeigten, dass MenACWY-CRM der erste Meningokokken-Vierfach-Impfstoff ist, der bei Kleinkindern eine starke Immunantwort auslöst<sup>5</sup>.

Die US-amerikanische Behörde „Centers for Disease Control and Prevention“ (CDC) empfiehlt eine Routineimpfung mit einem Vierfach-Konjugat-Impfstoff gegen Meningokokken für alle Jugendliche im Alter von 11 bis 18 Jahren, für in Wohnheimen lebende Studenten und Personen sowie für andere Hochrisikogruppen, die zwei bis zehn bzw. 19 bis 55 Jahre alt sind<sup>6,7</sup>.

„Es besteht nach wie vor dringender Bedarf für Meningokokken-Impfstoffe in der Bevölkerung. Die gute Nachricht ist, dass wir unserem Ziel, nämlich allen Altersgruppen einen breiten Schutz vor Meningokokken anbieten zu können, rasch näher kommen“, so Jörg Reinhardt, CEO von Novartis Vaccines and Diagnostics. „In Anbetracht des breiten Altersspektrums, das dieser Impfstoff schützen soll, könnte MenACWY-CRM tatsächlich eine Lücke auf dem Markt für Meningitis-Impfstoffe ausfüllen.“

### **Hintergrundinformationen zu der Studie<sup>2</sup>**

An der Phase III-Studie nahmen über 2'100 Elf- bis Achtzehnjährige teil, die einmalig entweder mit MenACWY-CRM oder dem Vergleichsimpfstoff geimpft wurden. Ein Monat nach der Impfung wurden Antikörpertiter (ein Mass für die Stärke der Immunantwort) mit folgenden geometrischen Mittelwerten bestimmt: Serogruppe A, 29 vs. 18; Serogruppe C, 59 vs. 47; Serogruppe W-135, 87 vs. 44; und Serogruppe Y, 51 vs. 18 (jeweils für MenACWY-CRM im Vergleich zum anderen Konjugat-Impfstoff). Darüber hinaus war der Prozentanteil der Teilnehmer, die eine schützende Immunantwort entwickelten, wie anhand eines Titers bakterizider Antikörper im Humanserum (hSBA)  $\geq 1:8$  ermittelt wurde: Serogruppe A, 75% vs. 67%; Serogruppe C, 84% vs. 84%; Serogruppe W-135, 96% vs. 88%; und Serogruppe Y, 88% vs. 69% (jeweils für MenACWY-CRM im Vergleich zum anderen Konjugat-Impfstoff). Ähnliche Ergebnisse wurden in der großen Teilgruppe der seronegativen Teilnehmer erzielt. Das heisst, bei Teilnehmern ohne natürliche Immunität gegenüber den Bakterien vor der Impfung. Der hSBA-Assay misst die immunologische Schutzabwehr des Körpers gegen Meningokokken auf Basis der Fähigkeit von Antikörpern, die Bakterien zu vernichten.

### **Hintergrundinformationen zu MenACWY-CRM**

Diese Daten bauen auf vorangehenden Studien auf, in denen gezeigt werden konnte, dass MenACWY-CRM (Menveo<sup>®</sup>) bei Personen aller Altersgruppen, das heisst vom Säuglings- bis zum Erwachsenenalter, eine starke immunologische Abwehrreaktion gegen die Meningokokken-Serogruppen A, C, W-135 und Y hervorruft. Novartis beabsichtigt, noch in diesem Jahr, bei der US-amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) eine Biologics License Application (BLA) einzureichen.

MenACWY-CRM wird derzeit in mehreren klinischen Phase III-Studien geprüft, in die Säuglinge, Kleinkinder, Jugendliche und Erwachsene einbezogen sind. Der Impfstoff beruht auf derselben immunitätsstärkenden Technologie, die Novartis erstmals zur Produktion

von Menjugate® Kit entwickelte, einem Konjugat-Impfstoff gegen Meningokokken der Serogruppe C. Dieser Impfstoff ist seit dem Jahr 2000 in Deutschland für Impflinge ab einem Alter von zwei Monaten zugelassen.

Novartis ist einer der weltweit führenden Impfstoffhersteller, der Impfstoffe gegen die tödliche Meningokokken-Erkrankung anbietet. Neben der Entwicklung von MenACWY-CRM hat Novartis bereits mehr als 26 Millionen Dosen Menjugate® Kit weltweit vertrieben und produziert ausserdem MenZB®, einen Impfstoff gegen einen speziellen Stamm von Meningokokken B, der bei einer kürzlichen Epidemie in Neuseeland festgestellt wurde. Novartis entwickelt ferner einen rekombinanten Impfstoff mit Breitbandschutz gegen mehrere Stämme der Serogruppe B, für die es derzeit noch keinen Impfstoff gibt.

### **Hintergrundinformationen zur Meningokokken-Erkrankung, eine der häufigsten Ursache bakterieller Meningitis**

Im klinischen Bild kann sich die Meningokokken-Erkrankung als bakterielle Meningitis das heisst eine Infektion der Hirn- und Rückenmarkshäute, oder als Sepsis äussern. Sie wird von dem Bakterium *Neisseria meningitidis* (*N. meningitidis*) verursacht. Die Symptome wie plötzlich auftretende Fieberschübe, Ausschlag, Kopfschmerz und Nackensteife, können rasch fortschreiten. Selbst bei frühzeitiger und angemessener Behandlung verlaufen manche Fälle tödlich<sup>4</sup>, typischerweise innerhalb von 24 bis 48 Stunden<sup>8</sup>. Von den Überlebenden leiden bis zu 19 Prozent an schweren Langzeitfolgen wie Taubheit, neurologischen Schädigungen oder Verlust von Gliedmassen.

### **Über Novartis**

Novartis Vaccines and Diagnostics ist eine Division von Novartis, deren Schwerpunkt auf der Entwicklung von präventiven Behandlungen und Hilfsmitteln liegt. Die Division beinhaltet zwei Bereiche: Novartis Vaccines und Chiron. Novartis Vaccines ist der weltweit fünftgrößte Impfstoffhersteller und der zweitgrößte Anbieter von Grippeimpfstoffen in den USA. Zu den Produkten der Division gehören Grippe-, Meningokokken-, Pädiatrie- und Reiseimpfstoffe. Chiron steht für das Bluttest- und Molekulardiagnostik-Geschäft und arbeitet daran, die Ausbreitung von Infektionskrankheiten durch Entwicklung neuartiger Bluttests zum Schutz der weltweiten Versorgung zu verhindern. Weitere Informationen finden Sie im Internet unter <http://www.novartisvaccines.com>.

Novartis Behring in Marburg ist der deutsche Standort des Impfstoffherstellers *Novartis Vaccines and Diagnostics*. In Deutschland hat der Impfstoffhersteller eine mehr als 100-jährige Tradition, die auf den Firmengründer Emil von Behring zurückgeht, den ersten Träger des Medizin-Nobelpreises. In Deutschland ist *Novartis Behring* führender Spezialist bei Influenza- und FSME-Impfstoffen. Am Standort Marburg werden neben Grippe- und FSME-Impfstoff u.a. auch Impfstoffe gegen Diphtherie, Tetanus und Tollwut hergestellt. Informationen unter [www.novartis-behring.de](http://www.novartis-behring.de).

Die Novartis AG bietet verschiedene medizinische Lösungen an, um damit auf die sich verändernden Bedürfnisse der Patienten und Gesellschaften auf der ganzen Welt einzugehen. Das Unternehmen ist vollständig auf Wachstumsbereiche des Gesundheitssektors ausgerichtet und verfügt über ein vielfältiges Portfolio, um diese Bedürfnisse so gut wie möglich zu erfüllen – mit innovativen Arzneimitteln, kostengünstigen generischen Medikamenten, Impfstoffen und Diagnostika zur Vorbeugung von Erkrankungen und rezeptfrei erhältlichen Produkten zur Selbstmedikation. Novartis ist das einzige Unternehmen mit führenden Positionen in diesen Bereichen. Im Jahr 2007 erzielten die fortzuführenden Geschäftsbereiche des Konzerns (ohne Desinvestitionen 2007) einen Nettoumsatz von USD 38,1 Milliarden und einen Reingewinn von USD 6,5 Milliarden. Der Konzern investierte rund USD 6,4 Milliarden in Forschung und Entwicklung. Novartis hat ihren Sitz in Basel (Schweiz). Die Novartis Konzerngesellschaften beschäftigen rund 98'000 Vollzeit-Mitarbeiterinnen und -

Mitarbeiter in über 140 Ländern. Weitere Informationen finden Sie im Internet unter <http://www.novartis.com>.

## Referenzen

1. Novartis Vaccines and Diagnostics Earnings Presentations. Growth Through Innovation. January 17, 2008.
2. Jackson L, et al. A Phase III study comparing the safety and immunogenicity of a novel quadrivalent meningococcal conjugate vaccine, MenACWY-CRM, with the licensed MCV4, Menactra® in adolescents. Abstract # 5628.8, 2008 Pediatric Academic Society Annual Meeting, Honolulu, HI.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Active Bacterial Core Surveillance Report, Emerging Infections Program Network, *Neisseria meningitidis*, 2006. Available at: <http://www.cdc.gov/ncidod/dbmd/abcs/survreports/mening06.pdf>
4. U.S. Centers for Disease Control. Fact Sheet: Meningococcal Disease and Meningococcal Vaccines (April 25, 2006). Available at: <http://www.cdc.gov/vaccines/vpd-vac/mening/vac-mening-fs.htm>
5. Snape, MD et al. Immunogenicity of a Tetravalent Meningococcal Glycoconjugate Vaccine in Infants: A Randomized Controlled Trial. *Journal of the American Medical Association*. 2008; 299(2):173-184
6. Centers for Disease Control and Prevention. Revised recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices to vaccinate all persons aged 11--18 years with meningococcal conjugate vaccine. *MMWR* 2007;56:794--795.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Notice to readers: Recommendations from the Advisory committee on Immunization Practices for use of quadrivalent meningococcal conjugate vaccine (MCV4) in children aged 2-10 years at increased risk for invasive meningococcal disease. *MMWR*. 2007;56(48):1265-1266.
8. WHO. Meningococcal meningitis Fact sheet #141. May 2003. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs141/en/>

# # #

## Novartis Media Relations

### Beatrix Benz

Novartis Global Media Relations  
+41 61 324 7999 (direkt)  
+41 79 618 7748 (mobil)  
[media.relations@novartis.com](mailto:media.relations@novartis.com)

### Beth Birke

Novartis Vaccines and Diagnostics  
+1 (617) 871 4281 (direkt)  
+1 (617) 803 4359 (mobil)  
[nvd.communications@novartis.com](mailto:nvd.communications@novartis.com)

e-mail: [media.relations@novartis.com](mailto:media.relations@novartis.com)

## Novartis Investor Relations

Ruth Metzler-Arnold +41 61 324 9980  
Katharina Ambuehl +41 61 324 5316  
Pierre-Michel Bringer +41 61 324 1065  
John Gilardi +41 61 324 3018  
Thomas Hungerbuehler +41 61 324 8425  
Isabella Zinck +41 61 324 7188

### North America Office

Richard Jarvis +1 212 830 2433  
Jill Pozarek +1 212 830 2445  
Edwin Valeriano +1 212 830 2456

Central phone no: +41 61 324 7944  
Fax no: +41 61 324 8444  
e-mail: [investor.relations@novartis.com](mailto:investor.relations@novartis.com)

Fax no: +1 212 830 2405  
e-mail: [investor.relations@novartis.com](mailto:investor.relations@novartis.com)