

MEDIA RELEASE • COMMUNIQUE AUX MEDIAS • MEDIENMITTEILUNG**Forscher erhalten Innovationspreis „European Inventor of the Year 2009“ für Entwicklung der Novartis Medikamente Coartem[®] und Glivec[®]**

- *Glivec, ein von Dr. Jürg Zimmermann, Novartis Institutes for Biomedical Research, und Dr. Brian Druker, Oregon Health & Science University Cancer Institute, entwickeltes Medikament, das die Behandlung verschiedener lebensbedrohlicher Krebserkrankungen revolutioniert hat, wird in der Kategorie „Industrie“ ausgezeichnet.*
- *Coartem, ein von Professor Yiqing Zhou und dessen Team am Institute of Microbiology and Epidemiology in Peking entwickeltes hochwirksames Medikament, das in Kombination mit anderen Malariamitteln ein geringes Resistenzrisiko aufweist, wird in der Kategorie „nicht-europäische Erfinder“ ausgezeichnet.*
- *Die Auszeichnung in zwei der vier Award-Kategorien unterstreicht die Verpflichtung von Novartis, innovative, lebensrettende Medikamente zu entwickeln, um unbefriedigte Patientenbedürfnisse zu erfüllen.*

Basel, 18. Mai 2009 — Wissenschaftler, die lebensrettende Novartis Medikamente entwickelt haben, wurden von der Europäischen Kommission und dem Europäischen Patentamt als Europäische Erfinder des Jahres 2009 ausgezeichnet. Die Auszeichnung „European Inventor of the Year“ wird an Personen verliehen, die einen wesentlichen, dauerhaften Beitrag zum technischen Fortschritt in Europa geleistet und die Stärkung der europäischen Wirtschaft unterstützt haben.

„Das Engagement, die Entschlossenheit und das Know-how unserer Wissenschaftler sowie unsere Zusammenarbeit mit akademischen Instituten ermöglichen die Entdeckung und Entwicklung solch innovativer lebensrettender Medikamente. Sie haben die medizinische Praxis verändert und verbessern das Leben von Patienten auf der ganzen Welt“, so Dr. Daniel Vasella, Präsident und Delegierter des Verwaltungsrats von Novartis. „Dies zeigt zudem, dass unser Fokus auf Forschung und Entwicklung und unsere konsequenten und nachhaltigen Investitionen in diesen Bereich etwas bewegen.“

Dr. Jürg Zimmermann, Global Head of Novartis Global Discovery Chemistry - Oncology & Exploratory Chemistry, und Dr. Brian Druker, Oregon Health & Science University Cancer Institute, erhielten den Innovationspreis in der Kategorie „Industrie“ für die Entwicklung von Glivec[®] (Imatinib)* zur Behandlung von Philadelphia-Chromosom-positiver chronisch-myeloischer Leukämie (Ph+ CML) und kit-positiven, malignen gastrointestinalen Stromatumoren (GIST).

Professor Yiqing Zhou und sein Forscherteam vom Microbiology and Epidemiology Institute in Peking wurden in der Kategorie „nicht-europäische Erfinder“ für die

* In den USA, Kanada und Israel als Gleevec[®] (Imatinib Mesylat) Tabletten bekannt.

Entwicklung von Coartem[®], der führenden Kombinationstherapie auf Artemisinin-Basis (ACT) zur Behandlung von Malaria, ausgezeichnet.

Glivec

Jürg Zimmermann und sein Team mussten bei der Entwicklung einer neuen Klasse von Proteinkinasehemmern zur Bekämpfung bestimmter Krebsarten erhebliche technische Herausforderungen bewältigen. Das Ergebnis dieser Anstrengungen war Glivec, ein Medikament, das auf das Protein Bcr-Abl, die Hauptursache und Triebkraft von Ph+ CML, abzielt. Glivec revolutionierte die Behandlung dieser lebensbedrohlichen Krankheit^{2,3}, da es zum längsten jemals beobachteten Gesamtüberleben bei Patienten mit Ph+ CML führte. Fast neun von zehn Patienten (86%), die Glivec einnahmen, waren sieben Jahre nach Beginn der wegweisenden Studie „International Randomized Interferon versus STI571 (IRIS)“⁴ noch am Leben. Als es Glivec noch nicht gab, trat bei etwa der Hälfte der Patienten mit Ph+ CML nach nur drei bis fünf Jahren ein fortgeschrittenes Stadium ein. Wenn die Patienten das Endstadium der Erkrankung (Blastenkrise) erreicht hatten, lag das Überleben im Allgemeinen bei drei bis sechs Monaten.⁵

Glivec ist auch für die Behandlung von fortgeschrittenen metastasierenden, nicht-reserzierbaren (inoperablen), kit-positiven GIST¹, einer seltenen, tödlichen Krebserkrankung, die bisher sehr schwer behandelbar war^{1,6}, zugelassen. Zudem erhielt Novartis kürzlich in den USA und Europa die Zulassung für Glivec als erste und einzige postoperative Behandlung nach der vollständigen chirurgischen Entfernung von kit-positiven GIST bei erwachsenen Patienten.⁷

„Als wir mit der Entwicklung von Glivec begannen, konnten wir nur hoffen, ein Medikament herzustellen, das irgendwann zur Standardbehandlung für lebensbedrohliche Krebserkrankungen werden könnte“, erinnerte sich Dr. Zimmermann. „Das Wissen darum, dass unsere Anstrengungen die Leben so vieler Patienten direkt begünstigt haben, ist für uns der grösste Lohn.“

Coartem

Malaria ist eine verheerende Krankheit, an der jedes Jahr rund 250 Millionen Menschen erkranken und die jährlich schätzungsweise 880 000 Todesopfer fordert. Am häufigsten tritt die Krankheit bei Kleinkindern in der Subsahara-Region Afrikas auf, wo nach Schätzungen alle 30 Sekunden ein Kind an Malaria stirbt.⁸

Novartis arbeitete zur Entwicklung von Coartem eng mit ihren chinesischen Partnern zusammen. Seit der Erfindung dieses lebensrettenden Medikaments wurden bereits mehr als 235 Millionen Behandlungseinheiten Coartem zu Herstellungskosten bereitgestellt, durch die schätzungsweise 600 000 Leben gerettet werden konnten. Coartem ist das zurzeit am weitesten verbreitete Medikament von Novartis.

Auf der Suche nach einer wirksamen und bezahlbaren Malariabehandlung stiessen Professor Zhou und sein Team auf die alte Heilpflanze *Artemisia annua* (Einjähriger Beifuss), die um 168 v. Chr. erstmals in China verwendet wurde und 1967 zur Behandlung malariakranker Soldaten im Vietnamkrieg wiederentdeckt wurde. Professor Zhou kombinierte den Wirkstoff Artemisinin mit dem bewährten Malariamittel Benflumetol und entwickelte so ein hochwirksames Malariamittel. Um das Medikament den Patienten bereitstellen zu können, führten Novartis und ihre chinesischen Partner eines der grössten und schnellsten Scale-ups durch, die es in der Branche jemals gab.

„Ich hatte eine einfache Hoffnung: In China verfügten wir über ein grossartiges Arzneimittel zur Behandlung von Malaria und ich hoffte, es allen Malariapatienten zugänglich machen zu können“, so Professor Zhou Yiqing von der Academy of Military Medical Sciences in China. „Wir wollten ihr Leiden lindern und ihnen neue Möglichkeiten bieten.“

Die Daten belegen, dass Coartem im Allgemeinen gut verträglich ist, das malariebedingte Fieber in nur 24 bis 36 Stunden senkt und nach nur drei bis vier Behandlungstagen Heilungsraten von über 96% erreicht.

Über Glivec

Glivec ist in über 90 Ländern, einschliesslich USA, EU und Japan, für die Behandlung aller Stadien der Philadelphia-Chromosom-positiven (Ph+) chronisch-myeloischen Leukämie (CML) zugelassen. Zudem ist Glivec in den USA, der EU und anderen Ländern für die Behandlung von Patienten mit kit-(CD117-)positiven GIST zugelassen, die nicht chirurgisch entfernt werden können und/oder sich bereits auf andere Körperteile ausgebreitet (Metastasen gebildet) haben. In den USA und in der EU ist Glivec seit Kurzem auch für die postoperative Behandlung von erwachsenen Patienten nach der vollständigen chirurgischen Entfernung der kit-(CD117-)positiven GIST zugelassen. In der EU ist Glivec ausserdem für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit neu diagnostizierter Ph+ akuter lymphoblastischer Leukämie (Ph+ ALL) in Kombination mit einer Chemotherapie und als Monotherapie für Patienten mit rezidivierender oder refraktärer Ph+ ALL zugelassen. Darüber hinaus ist Glivec für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit nicht-reserzierbaren, rezidivierenden und/oder metastatischen Dermatofibrosarcoma Protuberans (DFSP) zugelassen, die nicht chirurgisch entfernt werden können. Des Weiteren ist Glivec für die Behandlung von Patienten mit myelodysplastischen/myeloproliferativen Erkrankungen (MDS/MPD) zugelassen. Glivec ist auch für das hypereosinophile Syndrom und/oder chronisch-eosinophile Leukämie (HES/CEL) zugelassen.

Die Wirksamkeit von Glivec beruht auf den hämatologischen und zytogenetischen Gesamtansprechraten und dem progressionsfreien Überleben bei CML, auf den hämatologischen und zytogenetischen Ansprechraten bei Ph+ ALL und MDS/MPD, auf den hämatologischen Ansprechraten bei systemischer Mastozytose (SM) und HES/CEL, auf den objektiven Ansprechraten und dem progressionsfreien Überleben bei nicht-reserzierbaren und/oder metastatischen GIST, auf dem rezidivfreien Überleben bei der adjuvanten Behandlung von GIST und auf den objektiven Ansprechraten bei DFSP. Erhöhte Überlebensraten in kontrollierten Studien zeigten sich nur bei neu diagnostizierter CML im chronischen Stadium und neu diagnostizierten GIST.

Nicht alle Indikationen sind in sämtlichen Ländern zugelassen.

Wichtige Sicherheitsinformationen

Bei der Mehrheit der in klinischen Studien mit Glivec behandelten Patienten traten Nebenwirkungen auf. Die meisten Nebenwirkungen waren leicht bis mittelschwer. Ein Abbruch der Behandlung war grösstenteils nicht notwendig.

Das Sicherheitsprofil von Glivec war bei allen Indikationen ähnlich. Die häufigsten Nebenwirkungen waren Übelkeit, oberflächliche Ödeme, Muskelkrämpfe, Hautausschlag, Erbrechen, Durchfall, Bauchschmerzen, Muskelschmerzen, Arthralgie, Blutungen, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Gelenkschmerzen, Husten, Schwindel, Dyspepsie und Atemnot, Dermatitis, Ekzeme und Einlagerung von Flüssigkeit sowie Neutrozytopenie, Thrombozytopenie und Anämie. Glivec als Monotherapie oder in Kombination mit einer Chemotherapie erwies sich in allen durchgeführten Studien als allgemein gut verträglich mit Ausnahme einer vorübergehenden Lebertoxizität in Form von erhöhten Transaminasewerten und Hyperbilirubinämie, die bei der Kombination von Glivec mit einer hochdosierten Chemotherapie beobachtet wurde.

Seltene/ernsthafte Nebenwirkungen waren Sepsis, Lungenentzündung, Depressionen, Konvulsionen, Herzinsuffizienz, Thrombose/Embolie, Darmverschluss, Pankreatitis, Leberversagen, exfoliative Dermatitis, Angiödeme, Stevens-Johnson-Syndrom, Nierenversagen, Einlagerung von Flüssigkeit, Ödeme (unter anderem im Gehirn, am

Auge, im Herzbeutel, im Bauchraum und in der Lunge), Blutungen (unter anderen im Gehirn, im Auge, in den Nieren und im Magen-Darm-Trakt), Divertikulitis, Magen-Darm-Durchbruch, Tumorblutungen/Nekrose und Hüftkopfnekrose/avaskuläre Nekrose.

Patienten mit Herzerkrankungen oder Risikofaktoren für Herzinsuffizienz sollten genau überwacht werden und Patienten mit Herzinsuffizienz entsprechenden Anzeichen oder Symptomen sollten untersucht und behandelt werden. Ein Herz-Screening sollte bei Patienten mit HES/CEL und Patienten mit MDS/MPD mit erhöhtem Eosinophile-Wert (Echokardiogramm, Troponin-Serumspiegel) in Betracht gezogen werden.

Glivec ist kontraindiziert bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Imatinib oder seinen Trägersubstanzen. Gebärfähigen Frauen sollte empfohlen werden, während der Einnahme von Glivec eine Schwangerschaft zu vermeiden.

Über Coartem

Im Rahmen einer einzigartigen Partnerschaft mit internationalen Organisationen hat Novartis dem öffentlichen Sektor in Afrika seit 2001 mehr als 235 Millionen Behandlungseinheiten Coartem bereitgestellt, durch die schätzungsweise 600 000 Leben gerettet werden konnten.

Artemisinin ist ein aus dem Einjährigen Beifuss gewonnener Wirkstoff, der seit Jahrhunderten in der traditionellen chinesischen Medizin zur Behandlung von Fieber verwendet wird. Eine auf Artemisinin basierende Kombinationstherapie (ACT) ist eine Kombination von zwei oder mehr Medikamenten (von welchen eines ein Artemisinin-Derivat ist), die verschiedene Wirkmechanismen aufweisen. Studien haben gezeigt, dass die Kombination von zwei oder mehr Medikamenten das Potenzial hat, die Entwicklung von Resistenzen zu verzögern. Insbesondere auf Artemisinin basierende Kombinationstherapien (ACTs) haben sich als äusserst wirksame Behandlung von Malaria erwiesen. Ihr Potenzial, das Auftreten von Resistenzen in Gebieten mit hohen Übertragungsraten zu verzögern, ist Gegenstand laufender Untersuchungen.

Über Novartis

Die Novartis AG bietet medizinische Lösungen an, um damit auf die sich verändernden Bedürfnisse von Patienten und Gesellschaften auf der ganzen Welt einzugehen. Das Unternehmen ist ausschliesslich auf den Gesundheitssektor ausgerichtet und verfügt über ein diversifiziertes Portfolio, um diese Bedürfnisse so gut wie möglich zu erfüllen – mit innovativen Arzneimitteln, kostengünstigen generischen Medikamenten, Impfstoffen und Diagnostika zur Vorbeugung von Erkrankungen sowie Consumer-Health-Produkten. Novartis ist das einzige Unternehmen mit führenden Positionen in diesen Bereichen. Im Jahr 2008 erzielten die fortzuführenden Geschäftsbereiche des Konzerns einen Nettoumsatz von USD 41,5 Milliarden und einen Reingewinn von USD 8,2 Milliarden. Der Konzern investierte rund USD 7,2 Milliarden in Forschung und Entwicklung. Novartis hat ihren Sitz in Basel (Schweiz). Die Novartis Konzerngesellschaften beschäftigen rund 98 000 Vollzeit-Mitarbeitende in über 140 Ländern. Weitere Informationen finden Sie im Internet unter <http://www.novartis.com>.

Literatur

1. DeMatteo R et al. Adjuvant imatinib mesylate after resection of localised, primary gastrointestinal stromal tumour. *Lancet*. Online veröffentlicht am 19. März 2009.
2. Kantarjian HM et al. New Insights into the pathophysiology of chronic myeloid leukemia and imatinib resistance. *Ann Intern Med*. 2006; 145:913-923.
3. National Comprehensive Cancer Network (NCCN): Clinical Practice Guidelines in Oncology: chronic myeloid leukemia, V.2.2007. Im Internet zu finden unter: http://www.nccn.org/professionals/physicians_gls/PDF/cml.pdf.
4. O'Brien S et al. International Randomized Study of Interferon versus STI571 (IRIS) 7-year follow-up Sustained survival, low rate of transformation and increased rate of major molecular response in patients with newly diagnosed chronic myeloid leukemia in chronic phase treated with imatinib. Abstract # 186. American Society of Hematology Jahrestagung 2008, San Francisco, Kalifornien, USA.
5. Imatinib Halts Progression to Advanced Stages of Ph-Positive Chronic Myeloid Leukemia in 6th Year of Treatment. *Oncology*. 1. Januar 2008, Band 22 Nr. 1.
6. Artinyan A et al. Survival from Metastatic Gastrointestinal Stromal Tumors in the era of Imatinib. ASCO 2008 Abstract 50

http://www.asco.org/ASCO/Abstracts+&+Virtual+Meeting/Abstracts?&vmview=abst_detail_view&confID=53&abstractID=10708. Veröffentlicht im März 2009.

7. Europäische Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln. Ausschuss für Humanarzneimittel. Post-Authorisation Summary of Positive Opinion* for Glivec. http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/opinion/Glivec_65949508en.pdf. Veröffentlicht im März 2009.
8. Malaria Fact Sheet. Website der Weltgesundheitsorganisation. Im Internet zu finden unter: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs094/en/>.

#

Novartis Media Relations

Michael Schiendorfer

Public Relations Switzerland
+41 61 32 49577 (direkt)
michael.schiendorfer@novartis.com

Satoshi Sugimoto

Public Relations Switzerland
+41 61 32 46129 (direkt)
satoshi_jean.sugimoto@novartis.com

Zentralnummer für Medienanfragen: +41 61 324 2200

E-Mail: media.relations@novartis.com