

---

## Pharmaceuticals

Unsere Division Pharmaceuticals ist ein weltweit führender Anbieter innovativer, patentierter Medikamente für Patienten und Ärzte.

Weltweit führend bei innovativen, patentierten Medikamenten

Die Division Pharmaceuticals befasst sich mit der Erforschung, Entwicklung, Herstellung, dem Vertrieb und Verkauf von Markenarzneimitteln in den folgenden therapeutischen Bereichen:

- **Onkologie**
- **Allgemeinmedizin**
  - Allgemeinmedizinische Medikamente
  - Etablierte Produkte
- **Spezialprodukte**
  - Augenheilkunde
  - Neurologie
  - Integrierte Krankenhausversorgung
  - Intensivmedizin

Die Division Pharmaceuticals ist in globale Geschäftsbereiche unterteilt, die für die Entwicklung und Vermarktung der verschiedenen Produkte verantwortlich sind, sowie in die Geschäftseinheit Novartis Oncology, die global für die Entwicklung und die Vermarktung von Onkologieprodukten zuständig ist, und in Novartis Molecular Diagnostics; Letztere ist zuständig für Entwicklung und Vermarktung von diagnostischen Tests und Dienstleistungen in Zusammenhang mit unserem Arzneimittelportfolio und unseren Therapiegebieten.

Vor dem 1. Januar 2012 waren die therapeutischen Bereiche der Division Pharmaceuticals in die folgenden Geschäftsbereiche unterteilt: Cardiovascular and Metabolism, Oncology (einschliesslich Hematology), Neuroscience and Ophthalmics, Respiratory, Integrated Hospital Care, und andere zusätzliche Produkte.

Die Division Pharmaceuticals leistet von allen sechs Divisionen von Novartis den grössten Beitrag zum Konzernumsatz. Sie erzielte im Jahr

---

2011 einen konsolidierten Nettoumsatz von USD 32,5 Milliarden und damit 55,5% des Konzernnettoumsatzes.

Die Division besteht aus rund 80 Tochtergesellschaften, die zum 31. Dezember 2011 in Vollzeitstellen umgerechnet 60 527 Mitarbeitende beschäftigten und ihre Produkte in rund 140 Ländern verkauften. Das Produktportfolio der Division Pharmaceuticals umfasst mehr als 40 bedeutende vermarktete Produkte. Viele davon sind in ihren Therapiebereichen führend. Zudem umfasst die Entwicklungs-Pipeline der Division 130 potenzielle neue Produkte sowie neue Indikationen oder Darreichungsformen für bestehende Produkte in verschiedenen Entwicklungsstadien.

### **Ausgewählte führende Produkte**

#### **Onkologie**

***Afinitor/Votubia*** (Everolimus), ein oral zu verabreichender Hemmer des mTOR-Signalwegs, ist in mehr als 80 Ländern und Regionen – darunter in den USA, der EU und Japan – bei Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom zugelassen, bei denen zuvor eine auf den vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor gerichtete Therapie durchgeführt wurde. *Afinitor* wurde im Mai 2011 in den USA, im September 2011 in der EU und im Dezember 2011 in Japan zur Behandlung progressiver neuroendokriner Tumore pankreatischen Ursprungs zugelassen. Everolimus ist zudem in 40 Ländern zugelassen, darunter in den USA unter dem Namen *Afinitor* sowie in der EU als *Votubia* für die Behandlung von Patienten mit subependymalen Riesenzellastrozytomen (SEGA) in Verbindung mit tuberöser Sklerose (tuberous sclerosis complex, TSC) zugelassen, bei denen eine Therapie erforderlich ist, die aber nicht für einen chirurgischen Eingriff infrage kommen oder einen solchen wünschen. Daten aus einer Phase-III-Studie (EXIST-1) zeigten, dass diese Patientengruppe den primären Endpunkt der SEGA-Ansprechrage erreichte. Diese Daten unterstützen die Zulassungsentscheide für diese Indikation. Everolimus, der Wirkstoff von *Afinitor*, ist auch unter den Handelsnamen *Zortress/Certican* zur Anwendung bei Transplantationen erhältlich. Zudem ist er zur Verwendung in medikamentenbeschichteten Stents (drug-eluting stents, DES) exklusiv an Abbott lizenziert bzw. an Boston Scientific unterlizenziert.

*Afinitor/Votubia*

***Exjade*** (Deferasirox) ist ein oral einzunehmender Eisenchelatbildner. Er ist zugelassen für die Behandlung chronischer Eisenüberladung infolge

*Exjade*

---

von Bluttransfusionen bei Patienten im Alter ab zwei Jahren mit verschiedenen zugrunde liegenden Anämien. Patienten mit angeborenen und erworbenen chronischen Anämien wie Thalassämie, Sichelzellenanämie und myelodysplastischen Syndromen benötigen Transfusionen, die Eisenüberladung verursachen können. *Exjade* wurde 2005 erstmals zugelassen und ist inzwischen in über 100 Ländern registriert – darunter in den USA, der EU und in Japan.

**Femara** (Letrozol) ist ein einmal täglich zu verabreichender oraler Aromatasehemmer zur Behandlung von Brustkrebs im frühen und fortgeschrittenen Stadium bei Frauen nach der Menopause. *Femara* kam 1996 erstmals auf den Markt und ist derzeit in über 90 Ländern erhältlich. *Femara* ist in den USA, in der EU und in anderen Ländern für die adjuvante, die erweiterte adjuvante und die neoadjuvante Behandlung von Brustkrebs im Frühstadium zugelassen. *Femara* ist zudem in den USA und in weiteren Ländern als adjuvante Therapie für Brustkrebs im lokal fortgeschrittenen Stadium und im fortgeschrittenen Stadium nach Behandlung mit Antiöstrogenen zugelassen. In einigen Ländern ist *Femara* als neoadjuvante (präoperative) Behandlung bei Brustkrebs im Frühstadium zugelassen. In Japan ist *Femara* für die Behandlung aller postmenopausalen Frauen mit hormonrezeptorpositivem Brustkrebs zugelassen. *Femara* erhielt 2011 Konkurrenz aus dem Generikabereich, da das Patent auf seinen Wirkstoff, Letrozol, in den USA und wichtigen europäischen Ländern auslief.

*Femara*

**Gleevec/Glivec** (Imatinibmesilat Tabletten/Imatinib) ist ein Signaltransduktionshemmer, der für die Behandlung von Patienten mit bestimmten Formen von chronisch-myeloischer Leukämie (CML) und von gastrointestinalen Stromatumoren (GIST) zugelassen ist. *Gleevec/Glivec* kam 2001 erstmalig auf den Markt und ist derzeit in über 110 Ländern erhältlich. *Gleevec/Glivec* ist für die Behandlung von Erwachsenen und Kindern mit neu diagnostizierter CML indiziert. Zudem ist *Gleevec/Glivec* in den USA, in der EU und in Japan zugelassen für die Behandlung von Philadelphia-Chromosom-positiver (Ph+) akuter lymphoblastischer Leukämie, einer schnell fortschreitenden Form der Leukämie, und in den USA und der EU für die Behandlung von Dermatofibrosarcoma Protuberans (einem seltenen soliden Tumor), zudem beim hypereosinophilen Syndroms und bei myelodysplastischen/myeloproliferativen Erkrankungen sowie bei weiteren seltenen Blutkrankheiten. In den USA ist *Gleevec/Glivec* auch für die Behandlung aggressiver systemischer Mastozytose zugelassen. *Gleevec/Glivec* ist in über 60 Ländern für die postoperative

*Gleevec/Glivec*

---

(adjuvante) Behandlung von Patienten mit KIT+ GIST registriert, darunter in den USA und der EU. Die CHMP äusserte sich im Januar 2012 positiv zur Indikationserweiterung von *Glivec* auf die adjuvante Anwendung bei GIST für die Dauer von drei Jahren bei Patienten mit reserzierter KIT+ GIST. Die FDA in den USA bewilligte zudem ein beschleunigtes Zulassungsverfahren für diese Indikation.

**Sandostatin SC/Sandostatin LAR** (Octreotidacetat/Octreotidacetat als injizierbare Suspension) ist zur Behandlung von Patienten mit Akromegalie indiziert. Das ist eine chronische Erkrankung Erwachsener, die durch eine Überproduktion des Wachstumshormons der Hypophyse verursacht wird. *Sandostatin* wird auch zur Behandlung von Beschwerden im Zusammenhang mit karzinoiden Tumoren und anderen Formen von gastrointestinalen und neuro-endokrinen pankreatischen Tumoren eingesetzt. Darüber hinaus ist *Sandostatin LAR* in mehr als 25 Ländern für die Verzögerung der Tumorprogression bei Patienten mit Karzinoidtumoren des Mitteldarms zugelassen. *Sandostatin* kam 1988 erstmals auf den Markt und ist in mehr als 100 Ländern zugelassen. *Sandostatin SC* ist weltweit dem Wettbewerb durch Generika ausgesetzt. Die Formulierungspatente von *Sandostatin LAR* liefen im Juli 2010 in allen Ländern mit Ausnahme der USA ab. In den USA endet der Patentschutz für Darreichungsformen ab Ende 2014, das letzte Formulierungspatent läuft dort im Januar 2017 ab. Derzeit sind auf keinen Märkten Generika von *Sandostatin LAR* zugelassen.

Sandostatin SC/  
Sandostatin

**Tasigna** (Nilotinib) ist ein Signalübertragungshemmer der Tyrosinkinase-Aktivität von Bcr-Abl, KIT+ und des PDGF-Rezeptors. *Tasigna* wurde seit 2007 in über 90 Ländern – unter anderem in den USA, der EU, der Schweiz und in Japan – zugelassen für die Behandlung von Patienten mit CML, die sich in der chronischen und/oder beschleunigten Phase der Erkrankung befinden und gegenüber der bestehenden Behandlung einschliesslich *Gleevec/Glivec* resistent sind oder diese nicht vertragen. Ergebnisse der globalen, randomisierten Phase-III-Vergleichsstudie mit *Gleevec/Glivec*, ENESTnd (Evaluating Nilotinib Efficacy and Safety in Clinical Trials of Newly Diagnosed Ph+ CML Patients – Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit von Nilotinib in klinischen Studien mit neu diagnostizierten Ph+ CML-Patienten), zeigen, dass *Tasigna* bei Erwachsenen mit neu diagnostizierter Ph+ CML ein schnelleres und stärkeres Ansprechen erzielt als *Gleevec/Glivec*. Die Ergebnisse aus der 36-monatigen Beobachtungszeit von ENESTnd bestätigten, dass *Tasigna* im Vergleich zu *Gleevec/Glivec* weiterhin stärkere und länger andauernde zytogenetische und molekulare Reaktionen bewirkte und dass die

Tasigna

---

Erkrankung bei Behandlung mit *Tasigna* weniger häufig in die Akzelerationsphase und/oder Blastenkrise übergang. Die Ergebnisse von ENESTcmr, der ersten randomisierten Studie bei Patienten mit Ph+ CML zur Untersuchung der Auswirkungen einer Umstellung von erwachsenen Patienten mit einer Resisterkrankung nach einer zweijährigen Behandlung mit *Gleevec/Glivec* auf *Tasigna* zeigte, dass Bcr-Abl nach zwölf Monaten bei 23% der auf *Tasigna* umgestellten Patienten nicht mehr nachweisbar war. Bei Patienten, welche die Behandlung mit *Gleevec/Glivec* fortsetzten, lag dieser Wert bei 11%. Somit ergab die Studie, dass mit *Tasigna* behandelte Patienten erwiesenermassen doppelt so häufig nicht mehr nachweisbare CML aufwiesen als mit *Gleevec/Glivec* behandelte Patienten, wenn auch keine statistische Signifikanz vorlag. *Tasigna* ist nun in 50 Ländern – darunter in den USA, der EU, Japan und der Schweiz – für die Behandlung erwachsener Patienten mit neu diagnostizierter CML zugelassen. Die klinische Studie ENESTg1 zum Vergleich von *Tasigna* und *Gleevec/Glivec* bei neu diagnostizierten Patienten mit inoperablen und/oder metastasierenden gastrointestinalen Stromatumoren wurde nach der Empfehlung eines unabhängigen Datenüberwachungsausschusses eingestellt. Die Zwischenergebnisse sprachen dagegen, dass *Tasigna* eine überlegene Wirkung erzielen könnte. Eine Studie läuft zur Anwendung von *Tasigna* bei Patienten mit c-KIT mutiertem, fortgeschrittenem Melanom.

**Zometa** (Zoledronsäure zur Injektion/4 mg Zoledronsäure) ist ein führendes Medikament zur Reduzierung oder Verzögerung skelettbezogener Ereignisse (SREs). Dazu gehören der pathologische Bruch, Rückenmarkskompression und/oder die Notwendigkeit von Strahlentherapie oder einer Knochenoperation bei Patienten mit Knochenmetastasen (Tumorausbreitung auf die Knochen) von soliden Tumoren und Multiplem Myelom. *Zometa* wurde erstmals 2001 in den USA für die Behandlung von tumorinduzierter Hyperkalzämie zugelassen, bei der Tumore einen übermässig hohen Kalziumgehalt im Blut verursachen. *Zometa* verfügt heute in mehr als 100 Ländern über die Marktzulassung für diese Indikation sowie für die Behandlung von Patienten mit Multiplem Myelom und Patienten mit Knochenmetastasen durch solide Tumoren aufgrund von Prostata-, Brust- und Lungenkrebs. Eine neue gebrauchsfertige Darreichungsform von *Zometa* wurde im Juni 2011 von der amerikanischen FDA zugelassen und ermöglicht seit ihrer Einführung im September 2011 eine bequemere Anwendung des Präparats. Die EMA erteilte im August 2011 die Zulassung für diese gebrauchsfertige Formulierung. Sie kam im Oktober auf den Markt, darunter in Deutschland, Österreich,

*Zometa*

---

Grossbritannien, Irland, Schweden, Dänemark, Norwegen, Finnland, in den Niederlanden, in Portugal und in Slowenien. Zoledronsäure, der Wirkstoff von *Zometa*, ist auch unter den Handelsnamen *Reclast/Aclasta* für nicht-onkologische Indikationen erhältlich. *Zometa* und *Reclast/Aclasta* erhalten starke Konkurrenz durch Denosumab. Dies ist ein neues Produkt von Amgen, das zugelassen wurde für die Behandlung von postmenopausaler Osteoporose und von therapiebedingtem Knochenschwund im onkologischen Bereich sowie für die Reduzierung und Verzögerung von SREs bei fortgeschrittener Erkrankung mit Ausdehnung auf die Knochen. Denosumab ist nicht für die Anwendung bei Multiplem Myelom zugelassen.

### **Allgemeinmedizin**

#### ***Produkte für die Allgemeinmedizin***

***Arcapta Neohaler/Onbrez Breezhaler*** (Indacaterol) ist ein lang wirkender beta<sub>2</sub>-Agonist in Form eines Einzeldosis-Trockenpulver-inhalators für die einmal täglich zu verabreichende langfristige bronchialerweiternde Erhaltungstherapie im Falle von Atemwegs-obstruktion bei Patienten mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD). *Onbrez Breezhaler* wurde zunächst im November 2009 in der EU in zwei Dosierungen (150 µg und 300 µg einmal täglich) zugelassen und ist jetzt in über 70 Ländern registriert. Im Juli 2011 erteilte die amerikanische FDA die Zulassung für die einmal täglich anzuwendende Dosierung von 75 µg des Medikaments unter der US-Handelsbezeichnung *Arcapta Neohaler*, und die japanischen Aufsichtsbehörden erteilten die Zulassung für *Onbrez* Inhalationskapseln in einer einmal täglich anzuwendenden Dosierung von 150 µg. In Deutschland wurde nach einer Referenzpreisprüfung der erstattungsfähige Preis des *Onbrez Breezhaler* ab 1. Oktober 2011 unter denjenigen den von LABA-Generika gesenkt. Wir werden das aktuelle Preisniveau in Deutschland beibehalten, da der einmal täglich anzuwendende *Onbrez Breezhaler* unseres Erachtens zusätzliche Vorteile gegenüber bestehenden LABA bietet, wie in den Zulassungsunterlagen für die EU beschrieben. Viele deutsche Patienten müssen daher eine Zuzahlung zum *Onbrez Breezhaler* leisten.

*Arcapta Neohaler/  
Onbrez Breezhaler*

***Diovan*** (Valsartan) und ***Diovan HCT/Co-Diovan*** (Valsartan und Hydrochlorothiazid) sind die weltweit meistverkauften Markenarzneimittel gegen Bluthochdruck (IMS, August 2011; Erhebung in 59 Ländern). *Diovan* ist als einziger Wirkstoff seiner Klasse für alle folgenden Indikationen zugelassen: bei Bluthochdruck

*Diovan und  
Diovan HCT/Co-Diovan*

---

(einschliesslich bei Kindern und Jugendlichen von sechs bis 16 Jahren), zur Behandlung von Hochrisikopatienten nach einem Herzinfarkt sowie von Patienten mit Herzinsuffizienz. *Diovan* kam im Jahr 1996 erstmals auf den Markt und ist in über 120 Ländern zur Therapie von Bluthochdruck, in mehr als 90 Ländern zur Behandlung von Herzinsuffizienz und in über 70 Ländern zur Behandlung von Patienten nach einem Herzinfarkt erhältlich. *Diovan HCT/Co-Diovan* kam 1997 erstmals auf den Markt und ist in über 100 Ländern weltweit zugelassen. Im Juli 2008 genehmigte die amerikanische FDA die Zulassung von *Diovan HCT* als Primärtherapie für Patienten, die voraussichtlich mehr als einen Wirkstoff für die erfolgreiche Blutdruckkontrolle benötigen. 2009 wurde *Co-Diovan* in Japan für die Behandlung von Bluthochdruck zugelassen. Im September 2010 genehmigten alle 27 Mitgliedstaaten der Europäischen Union lokal die Zulassung von *Diovan* zur Anwendung bei Kindern im Alter von sechs bis 18 Jahren. *Diovan* erhielt 2011 Konkurrenz aus dem Generikabereich, da das Patent auf seinen aktiven Wirkstoff, Valsartan, in den grösseren EU-Ländern auslief. In den USA und Japan läuft der Patentschutz 2012 bzw. 2013 ab.

**Exforge** (Valsartan und Amlodipinbesilat) ist ein Kombinationspräparat aus dem Angiotensin-Rezeptorblocker *Diovan* und dem Kalziumkanalblocker Amlodipinbesilat in einer Tablette. Erstmals wurde es 2006 in der Schweiz für die Therapie von Bluthochdruck zugelassen, 2007 folgten die Zulassungen in den USA und der EU. Heute steht das Präparat in mehr als 80 Ländern zur Verfügung. Im Jahr 2008 genehmigte die amerikanische FDA die Zulassung von *Exforge* als Primärtherapie bei Bluthochdruck für Patienten, die zum Erreichen ihrer Blutdruckziele wahrscheinlich mehrere Medikamente benötigen. Im Januar 2010 wurde *Exforge* in Japan zugelassen und kam auch in China auf den Markt.

*Exforge und  
Exforge HCT*

**Exforge HCT** (Valsartan, Amlodipinbesilat und Hydrochlorothiazid) ist eine Kombination dreier häufig verschriebener Blutdrucksenker in einer Tablette: ARB (Valsartan), CCB (Amlodipin) und das Diuretikum HCT (Hydrochlorothiazid). *Exforge HCT* wurde 2009 in der EU und den USA zugelassen und ist mittlerweile in über 40 Ländern erhältlich.

**Galvus** (Vildagliptin), ein oral zu verabreichendes Medikament zur Behandlung von Typ-2-Diabetes, und **Eucreas**, ein Kombinationspräparat aus Vildagliptin und Metformin in einer Tablette, zeigten seit ihrer Einführung nach der Marktzulassung in Europa Anfang 2007 vielversprechende Ergebnisse. *Galvus* ist derzeit in 89 Ländern zugelassen und in 68 Ländern erhältlich. *Galvus* wurde zuletzt im

*Galvus und Eucreas*

---

August 2011 in China zugelassen. *Eucreas* wurde als erstes Kombinationspräparat eines DPP-IV-Hemmers mit einem weiteren Medikament in einer Tablette in Europa eingeführt. *Eucreas* ist derzeit in 79 Ländern zugelassen und in 56 Ländern erhältlich.

***Tekturna/Rasilez*** (Aliskiren) ist ein Medikament zur Behandlung von Bluthochdruck und der erste und bisher einzige zugelassene direkte Reninhemmer. *Tekturna/Rasilez* wurde 2007 in den USA und der EU zugelassen und ist nun in über 100 Ländern registriert. Das Produkt ist in den USA bekannt als *Tekturna*, in allen übrigen Ländern als *Rasilez*. Es gibt verschiedene Kombinationspräparate mit *Tekturna/Rasilez* in einer einzigen Tablette. Das erste Kombinationspräparat (*Tekturna/Rasilez* und Hydrochlorothiazid) namens ***Tekturna HCT*** wurde 2008 in den USA und 2009 in der EU zugelassen, wo es unter dem Markennamen ***Rasilez HCT*** vertrieben wird. Ein zweites Kombinationspräparat (*Tekturna/Rasilez* mit Valsartan) mit dem Markennamen ***Valturna*** in den USA wurde 2009 am US-Markt eingeführt. Der Zulassungsantrag für das Kombinationspräparat in einer Tablette aus *Tekturna/Rasilez* und dem Kalziumkanalblocker Amlodipinbesilat, in den USA bekannt als ***Tekamlo*** und in der EU als ***Rasilamlo***, wurde im August 2010 von der FDA bewilligt und das Kombinationspräparat wurde im Januar 2011 in den USA eingeführt. Im April 2011 wurde es von der EU-Kommission bewilligt. Die Dreifachkombination aus *Tekturna/Rasilez*, Amlodipinbesilat und Hydrochlorothiazid in einer Tablette erhielt im Dezember 2010 in den USA die Zulassung und wurde im Januar 2011 unter der Produktbezeichnung ***Amturide*** eingeführt. Die Dreifachkombination erhielt im November 2011 die EU-Marktzulassung unter der Handelsbezeichnung ***Rasitrio***. Im Dezember 2011 meldete Novartis die Beendigung der ALTITUDE-Studie, welche *Tekturna/Rasilez* in einer Hochrisikopopulation von Patienten mit Typ-2-Diabetes und Nierenfunktionsstörungen untersuchte. Dieser Schritt folgte auf Empfehlung des unabhängigen Data Monitoring Committee (DMC), das die Studie überwachte, nachdem bei Patienten, die *Tekturna/Rasilez* erhielten, ein erhöhtes Risiko von Nebenwirkungen festgestellt wurde im Vergleich zu Patienten der Placebo-Gruppe. Nach Konsultation mit den Gesundheitsbehörden empfahl Novartis medizinischen Fachleuten weltweit in schriftlicher Form, Bluthochdruckpatienten mit Diabetes keine auf *Tekturna/Rasilez* basierenden Produkte in Verbindung mit einem ACE-Hemmer oder ARB zu verabreichen. Zudem sollten Diabetiker kein *Valturna* erhalten. Als zusätzliche Vorsichtsmassnahme hat Novartis die Verkaufsförderung von auf *Tekturna/Rasilez* basierenden Produkten zur Verwendung in Verbindung mit ACE oder

*Tekturna/Rasilez*

---

ARB eingestellt. Geeigneten Patienten stehen diese Produkte weiterhin zur Verfügung.

### **Etablierte Produkte**

**Reclast/Aclasta** (5 mg Zoledronsäure) ist die erste und einzige nur einmal jährlich zu verabreichende Bisphosphonat-Infusion zur Behandlung verschiedener Formen von Osteoporose und zur Behandlung der Knochenerkrankung Morbus Paget bei Männern und Frauen. *Aclasta* wird in den USA unter dem Markennamen *Reclast* vertrieben und ist in über 90 Ländern zugelassen, einschliesslich USA, EU und Kanada. Es ist das einzige Bisphosphonat, das das Frakturrisiko in den drei wichtigsten Frakturbereichen (Hüfte, Wirbelsäule, ausserhalb der Wirbelsäule) bei der Behandlung von Osteoporose bei postmenopausalen Frauen senkt. Die Indikation für *Reclast/Aclasta* wurde in der EU und in den USA auf die Reduktion der Häufigkeit von klinischen Frakturen nach Low-Trauma-Hüftfrakturen erweitert. In der EU ist *Aclasta* auch zur Behandlung von Osteoporose bei Männern mit erhöhtem Frakturrisiko sowie zur Behandlung von Osteoporose in Verbindung mit einer langfristigen, systemischen Glucocorticoid-Behandlung bei postmenopausalen Frauen und bei Männern mit erhöhtem Frakturrisiko zugelassen. In den USA ist *Reclast* zudem als Behandlung zur Erhöhung der Knochenmasse bei Männern mit Osteoporose, zur Prävention und Behandlung von Glucocorticoid-induzierter Osteoporose bei Männern und Frauen sowie zur Osteoporose-Prävention bei postmenopausalen Frauen zugelassen. In einer Reihe von Ländern ist Zoledronsäure, der Wirkstoff von *Reclast/Aclasta*, in anderer Dosierung unter dem Handelsnamen *Zometa* auch für bestimmte onkologische Indikationen zugelassen. *Zometa* und *Reclast/Aclasta* erhalten starke Konkurrenz durch Denosumab. Dies ist ein neues Produkt von Amgen, das für die Behandlung von postmenopausaler Osteoporose und von therapiebedingtem Knochenschwund im onkologischen Bereich sowie für die Reduzierung und Verzögerung von SREs bei fortgeschrittener Erkrankung mit Ausdehnung auf die Knochen zugelassen wurde.

*Reclast/Aclasta*

**Ritalin, Ritalin LA, Focalin** und **Focalin XR** (Methylphenidat HCl, Methylphenidat HCl in retardierter Form, Dexmethylphenidat HCl und Dexmethylphenidat HCl in retardierter Form) dienen der Behandlung von Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen (ADHS) bei Kindern. *Focalin XR* kann auch bei Erwachsenen angewendet werden. *Ritalin* und *Ritalin LA* werden zudem für die Behandlung von Narkolepsie bei Erwachsenen und Kindern verwendet. *Ritalin* wurde

*Ritalin, Ritalin LA, Focalin und Focalin XR*

---

erstmalig in den 1950er-Jahren vermarktet und ist in über 50 Ländern erhältlich. *Ritalin LA* ist in über 20 Ländern erhältlich. *Focalin* enthält das aktive D-Isomer von Methylphenidat. Daher ist im Vergleich zu *Ritalin* nur die halbe Dosis erforderlich. *Focalin XR* ist in der Schweiz zugelassen. *Focalin* und *Focalin XR* sind in den USA erhältlich. *Focalin* in nicht retardierter Form ist der Konkurrenz durch Generika ausgesetzt.

***Voltaren/Cataflam*** (Diclofenac-Natrium/Diclofenac-Kalium/Resinat/ Freie Säure) ist ein führender nichtsteroidaler Entzündungshemmer (NSAR) zur Behandlung von Symptomen rheumatischer Erkrankungen wie rheumatoider Arthritis und Osteoarthritis sowie verschiedener anderer entzündlicher oder schmerzhafter Zustände. *Voltaren/Cataflam* kam 1973 erstmals auf den Markt und ist in mehr als 140 Ländern erhältlich. Das Produkt, das der Konkurrenz durch Generika ausgesetzt ist, wird von der Division Pharmaceuticals in zahlreichen Darreichungsformen wie Tabletten, Tropfen, Suppositorien, Ampullen und als topisches Mittel vermarktet. Zudem vertreibt unsere Division OTC niedrig dosierte orale und topische Darreichungsformen von *Voltaren* in einigen Ländern als rezeptfreie Produkte.

*Voltaren/Cataflam*

### **Spezialprodukte**

#### ***Augenheilkunde***

***Lucentis*** (Ranibizumab) ist ein rekombinantes humanisiertes Antikörperfragment, das sich mit hoher Affinität an vegetative endotheliale Wachstumsfaktoren bindet. *Lucentis* ist das erste zugelassene Medikament zur Behandlung der feuchten altersbedingten Makuladegeneration (AMD), welches das Sehvermögen und die damit verbundene Lebensqualität betroffener Patienten nachweislich verbessert. *Lucentis* wurde 2007 in der EU zugelassen und ist nun in über 100 Ländern erhältlich. Im Januar 2011 hat die Europäische Kommission *Lucentis* für die Behandlung von Sehbehinderungen infolge diabetischer Makulaödeme (DME) zugelassen. Seit August 2010 wurden auch in anderen Ländern ausserhalb der USA Zulassungsanträge für diese neue Indikation eingereicht. Im Mai 2011 hat die Europäische Kommission *Lucentis* zudem für die Behandlung von Patienten mit Sehbehinderungen durch Makulaödeme infolge eines retinalen Venenverschlusses zugelassen. *Lucentis* wird in Zusammenarbeit mit Genentech entwickelt, das die Rechte zur Vermarktung des Produkts in den USA hält.

*Lucentis*

---

## Neurologie

**Comtan** und **Stalevo** (Entacapon und Carbidopa, Levodopa und Entacapon) sind Präparate zur Behandlung der Parkinsonkrankheit. **Stalevo** (Carbidopa, Levodopa und Entacapon) dient der Behandlung von Parkinsonpatienten mit motorischen Fluktuationen gegen Ende des Dosierungsintervalls, die als Wearing-off-Symptome bezeichnet werden. **Stalevo** wurde 2003 in den USA und der EU zugelassen und ist von Novartis in über 50 Ländern erhältlich. **Comtan** (Entacapon) ist ebenfalls für die Behandlung von Parkinsonpatienten angezeigt, bei denen gegen Ende des Dosierungsintervalls Wearing-off-Symptome auftreten. Das Medikament ist in rund 50 Ländern erhältlich. Beide Produkte vermarktet Novartis im Rahmen einer Lizenzvereinbarung mit der Orion Corporation, die **Stalevo** and **Comtan** entwickelte und noch immer herstellt. Die Produkte werden von Novartis und Orion in ihren jeweiligen Vertriebsgebieten vermarktet.

*Comtan und Stalevo*

**Exelon** (Rivastigmintartrat) und **Exelon Pflaster** (transdermales Pflaster mit Rivastigmin): **Exelon** Kapseln sind seit 1997 zur Behandlung leichter bis mittelschwerer Formen der Alzheimerkrankheit in mehr als 90 Ländern erhältlich. 2006 wurde **Exelon** in den USA und der EU nebst seiner Zulassung zur Behandlung der Alzheimerkrankheit auch als einziger Cholinesterase-Hemmer für leichte bis mittelschwere Parkinson-Demenz zugelassen. Das **Exelon Pflaster** wurde 2007 in den USA und der EU zugelassen und seither in über 60 Ländern eingeführt. Einmal täglich auf die Haut geklebt ist es in seiner Wirksamkeit vergleichbar mit der höchsten empfohlenen Dosierung der **Exelon** Kapseln. **Exelon** Kapseln erhalten nun in mehreren Märkten, darunter am US-Markt, Konkurrenz aus dem Bereich der Generika.

*Exelon*

**Extavia** (Interferon beta-1b) ist eine in den USA und der EU zugelassene injizierbare krankheitsmodifizierende Therapie zur Behandlung von schubförmig verlaufender Multipler Sklerose (MS) sowie für Patienten, bei denen ein einzelner Schub/ein einzelnes demyelinisierendes Ereignis aufgetreten ist und der MRT-Befund für MS spricht. Das Medikament ist zudem in der EU für die Behandlung von Patienten mit sekundär progredienter MS zugelassen, bei denen die Krankheit aktiv ist, also Schübe auftreten. **Extavia** ist die von Novartis vermarktete Version von Interferon beta-1b. Es wird unter dem Markennamen Betaseron® in den USA auch von Bayer Healthcare Pharmaceuticals Inc. und in der EU unter der Markenbezeichnung Betaferon® von Bayer Schering Pharma vertrieben. Bayer Schering beliefert Novartis gemäss einer Vereinbarung von 2007 mit dem

*Extavia*

---

Produkt. *Extavia* wurde erstmals im Jahr 2008 in der EU zugelassen und seit 2009 in mehr als 20 Märkte eingeführt, darunter auch in den USA.

***Gilenya*** (Fingolimod) ist das erste Medikament aus der neuen Arzneimittelklasse der Sphingosin-1-Phosphat-Rezeptor-Modulatoren zur Behandlung von Multipler Sklerose (MS). *Gilenya* ist das erste in den USA zugelassene oral zu verabreichende krankheitsmodifizierende Präparat zur Behandlung von MS. Das Medikament ist ein grosser Fortschritt für Patienten mit schubförmig verlaufender MS, der häufigsten Form dieser Erkrankung. *Gilenya* zeigte nach einjähriger Behandlung eine überlegene Wirksamkeit gegenüber Interferon beta-1a IM, dem derzeitigen Therapiestandard. Es reduzierte die Krankheitsschübe im Vergleich um 52% ( $p < 0,001$ ). In einer zweijährigen, placebokontrollierten Studie verringerte *Gilenya* zudem das Risiko des Fortschreitens der Behinderungen deutlich. Das Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil von *Gilenya* wurde in klinischen Studien mit über 2 600 MS-Patienten eingehend untersucht. Die Ergebnisse wurden in die Zulassungsprüfung durch die amerikanische FDA einbezogen. Einige Patienten wurden zu jener Zeit bereits seit sieben Jahren mit dem Medikament behandelt. *Gilenya* wurde in den USA als Primärtherapie für Patienten mit schubförmig verlaufender MS eingeführt. In der EU wurde *Gilenya* im März 2011 als krankheitsmodifizierende Therapie für Patienten mit hoch aktiver schubförmig remittierender Multipler Sklerose (RRMS) trotz Beta-Interferon-Behandlung oder für Patienten mit rapide fortschreitender schwerer RRMS zugelassen. *Gilenya* ist derzeit in über 55 Ländern weltweit registriert. Im September 2011 erhielt Novartis ausserdem in Japan die Zulassung für *Gilenya* zur Prävention von Schüben und zur Verzögerung der Progression der körperlichen Behinderung bei erwachsenen MS-Patienten. *Gilenya* wird von der Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation einlizenziert.

*Gilenya*

### ***Integrierte Krankenhausversorgung***

***Ilaris*** (Canakinumab) ist ein vollständig humaner monoklonaler Antikörper, der selektiv an Interleukin-1<sup>2</sup> (IL-1<sup>2</sup>) bindet und dieses proinflammatorische Zytokin damit neutralisiert. Seit 2009 wurde *Ilaris* in mehr als 50 Ländern zur Behandlung von Kindern und Erwachsenen mit Cryopyrin-assoziierten periodischen Syndromen (CAPS) zugelassen. CAPS bezeichnet eine Gruppe seltener Erkrankungen, die chronisch wiederkehrende Fieberschübe, Nesselsucht, gelegentlich

*Ilaris*

---

auftretende Arthritis, Schwerhörigkeit und die potenziell lebensbedrohliche Amyloidose hervorrufen.

**Myfortic** (Mycophenolat-Natrium in einer magensaftresistenten Tablette) ist in mehr als 90 Ländern zur Verhinderung akuter Abstossungsreaktionen nach Nierentransplantationen zugelassen. Es ist indiziert zur gleichzeitigen Anwendung mit Ciclosporin und Kortikosteroiden. *Myfortic* wurde in der EU erstmals 2003 und in den USA erstmals im Jahr 2004 zugelassen.

*Myfortic*

**Neoral** (Ciclosporin, geändertes USP) ist ein Immunsuppressivum zur Verhinderung der Organabstossung nach einer Nieren-, Leber- oder Herztransplantation. *Neoral* ist in vielen Ländern ausserhalb der USA auch für Lungentransplantationen zugelassen. Die Ciclosporin-Mikroemulsion ist auch für die Behandlung ausgewählter Autoimmunerkrankungen wie Psoriasis und rheumatoide Arthritis geeignet. *Neoral* kam 1995 erstmals auf den Markt und wird in rund 100 Ländern vertrieben. Dieses Produkt ist der Konkurrenz durch Generika ausgesetzt.

*Neoral*

**Zortress/Certican** (Everolimus) ist ein mTOR-Hemmer mit immunsuppressiven und antiproliferativen Eigenschaften zur Prävention der Organabstossung nach Transplantationen in Kombination mit Basiliximab und bei gleichzeitiger Verabreichung geringerer Dosen von Ciclosporin und Kortikosteroiden. Das Präparat wird in den USA seit April 2010 als *Zortress* und in allen übrigen Ländern seit 2003 als *Certican* vertrieben. In den USA ist es zur Prophylaxe von Organabstossungen bei erwachsenen Patienten mit geringem bis mittlerem immunologischem Risiko nach allogener Nierentransplantation zugelassen. Das Medikament ist in über 85 Ländern zur Verhinderung von Organabstossungen bei erwachsenen Patienten mit kleinem bis mittlerem immunologischem Risiko nach einer Nieren- oder Herztransplantation eingeführt. Everolimus, der Wirkstoff von *Zortress/Certican*, wird zudem für bestimmte andere Indikationen unter den Handelsnamen *Afinitor* und *Votubia* vertrieben. Zur Verwendung in medikamentenbeschichteten Stents ist Everolimus exklusiv an Abbott lizenziert bzw. an Boston Scientific unterlizenziiert.

*Zortress/Certican*

### **Intensivmedizin**

**TOBI Podhaler** (Tobramycin-Inhalationspulver) wurde im Juli 2011 in der EU zur Suppressionstherapie chronischer Pseudomonas-aeruginosa-Infektionen der Lunge bei Mukoviszidose-Patienten ab

*TOBI Podhaler*

---

einem Alter von sechs Jahren zugelassen. Bei *TOBI Podhaler* handelt es sich um eine neue Trockenpulver-Formulierung des Antibiotikums Tobramycin. Das Medikament wird mit einem praktischeren, patientenfreundlicheren Gerät verabreicht, das bei vergleichbarer Wirksamkeit die Anwendungszeit gegenüber *TOBI* (Verneblerlösung) um 72% verkürzt.

**Xolair** (Omalizumab) ist der erste humanisierte monoklonale Antikörper, der in den USA zur Behandlung von mittelschwerem bis schwerem allergischem Asthma bei Erwachsenen und Jugendlichen ab zwölf Jahren zugelassen wurde. In Europa ist *Xolair* für die Behandlung von schwerem allergischem Asthma bei Kindern ab sechs Jahren, Jugendlichen und Erwachsenen zugelassen. *Xolair* ist in mehr als 85 Ländern registriert, z.B. in den USA seit 2003 und in der EU seit 2005. Nach Erteilung der Zulassung in der EU wurde die flüssige Darreichungsform von *Xolair* in Fertigspritzen in den meisten europäischen Ländern eingeführt. *Xolair* wird gemeinsam mit Genentech entwickelt. In den USA wird es von Novartis und Genentech gemeinsam vermarktet.

*Xolair*

### **Wichtige Wirkstoffe in der Entwicklung (ausgewählte Produkte in Phase II, III und im Zulassungsverfahren)**

Für **ACZ885** (Canakinumab) wurde in der EU im Dezember 2010 und in den USA im Februar 2011 die Zulassung zur Behandlung akuter Schübe von Gichtarthritis (GA) beantragt. Das Phase-III-Programm für Gichtarthritis zeigte, dass Canakinumab verglichen mit einem injizierbaren Kortikosteroid eine überlegene Schmerzlinderung bewirkt und das Risiko wiederkehrender Schübe deutlich reduziert. Im Juni 2011 äusserte sich ein Beratungsausschuss der amerikanischen FDA positiv zur allgemeinen Wirksamkeit, kam jedoch zu dem Schluss, dass zusätzliche Nachbehandlungsdaten erforderlich sind, um die allgemeine Sicherheit von ACZ885 bei der Behandlung von GA zu beurteilen. Im August 2011 erhielt Novartis ein vollständiges Antwortschreiben („Complete Response Letter“) der amerikanischen FDA, in dem weitere Informationen angefordert wurden, einschliesslich klinischer Daten zur Beurteilung des Risiko-Nutzen-Profiles bei Patienten mit refraktärer GA. Novartis arbeitet derzeit mit der amerikanischen FDA zusammen, um die weiteren Schritten im Zusammenhang mit ACZ885 zur Behandlung von GA festzulegen. In Europa wird das Ergebnis der EU-Antwort hinsichtlich GA für die erste Jahreshälfte 2012 erwartet. Die Ergebnisse von zwei Phase-III-Schlüssel-Studien zur Behandlung von systemischer juveniler

ACZ885

---

idiopathischer Arthritis (SJIA) belegten, dass ACZ885 bei SJIA-Patienten eine beträchtliche Minderung der Symptome bewirkte und eine deutliche Verringerung der oralen Gabe von Steroiden unterstützte. Im Jahr 2012 ist die Einreichung weltweiter Zulassungsanträge bei den Regulierungsbehörden geplant. ACZ885 wird auch für die sekundäre Prävention kardiovaskulärer Ereignisse und die Behandlung von Diabetes mellitus untersucht.

**AEB071** (Sotrastaurin) ist ein niedermolekularer, selektiver Proteinkinase-C(PKC)-Inhibitor. Die Hemmung von PKC reduziert die T-Zellaktivierung über einen neuartigen, Calcineurin-unabhängigen Signalweg. Das Molekül befindet sich in Phase II der klinischen Entwicklung zur Behandlung von Autoimmunkrankheiten (einschliesslich Psoriasis) und zur Verhinderung von Abstossungsreaktionen nach Allotransplantation solider Organe (Nieren und Leber).

AEB071

**AFQ056** (Mavoglurant) ist ein metabotroper Glutamat-5-Rezeptor (mGluR5)-Antagonist, der sich derzeit in Phase II der Entwicklung zur Behandlung von Levodopa-induzierter Dyskinesie bei Morbus Parkinson befindet. Bisher gibt es kein zugelassenes Medikament für diese Störung, die bei Parkinson-Patienten als Komplikation nach einer Dopamin-Ersatztherapie auftritt und sich durch verschiedene hyperkinetische Bewegungen äussert. Phase-II-Studien mit Erwachsenen und Jugendlichen mit Fragilem-X-Syndrom haben im vierten Quartal 2010 bzw. im zweiten Quartal 2011 begonnen. Das Fragile-X-Syndrom ist die häufigste erbliche Form der geistigen Behinderung. AFQ056 soll die damit verbundenen Verhaltenssymptome verbessern.

AFQ056

**AIN457** (Secukinumab) ist ein humaner monoklonaler Antikörper, der Interleukin-17A, ein wichtiges proinflammatorisches Zytokin neutralisiert, das von TH17-Zellen und anderen weissen Blutkörperchen gebildet wird. Der Wirkstoff befindet sich in der Phase-III-Entwicklung für Psoriasis und arthritische Erkrankungen (rheumatoide Arthritis, Spondylitis ankylosans und psoriatische Arthritis). Erste Studien deuten darauf hin, dass AIN457 einen neuen Wirkmechanismus zur Behandlung von immunvermittelten Erkrankungen darstellen könnte.

AIN457

**BAF312** ist ein oraler Sphingosin-1-Phosphat-Rezeptor-Modulator der zweiten Generation, der sich derzeit in Phase II der Entwicklung für rezidivierend-remittierende Multiple Sklerose (RRMS) befindet. BAF312 bindet selektiv an die Sphingosin-1-Phosphat-Rezeptor Subtypen 1

BAF312

---

und 5 und hat eine relativ kurze Auswaschphase. Die Ergebnisse der BOLD-Studie, einer adaptiven Phase-II-Studie zur Dosisfindung, wurden auf dem Kongress des European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS) im Oktober 2011 vorgestellt. Diese Ergebnisse zeigten, dass BAF312 die Krankheitsaktivität bei RRMS effektiv unterdrückt. Die Gesamtzahl der aktiven MRT-Läsionen hatte sich nach drei Monaten gegenüber Placebo um 80% verringert. BAF312 wird voraussichtlich 2012 in die Phase III der klinischen Entwicklung eintreten.

**DEB025** (Alisporivir) ist ein Cyclophilin-Inhibitor zur Behandlung von Hepatitis-C-Virusinfektionen (HCV). DEB025 wurde Anfang 2010 von Debiopharm einlizenziert. Es laufen Phase-III-Studien mit unbehandelten Patienten mit HCV-Genotyp 1 sowie eine Phase-IIb-Studie mit vorbehandelten HCV-G1-Patienten und eine Phase-IIb-Studie mit Patienten mit HCV-Genotyp 2 und 3, in der die mögliche Anwendung von DEB025 als interferonfreie Therapie bei dieser Patientengruppe untersucht wird.

DEB025

**Gilenya** (Fingolimod) wurde im September 2010 in den USA als Primärtherapie für schubförmig verlaufende MS und im März 2011 in der EU als krankheitsmodifizierende Therapie für Patienten mit hoch aktiver RRMS trotz Beta-Interferon-Behandlung und für Patienten mit rapide fortschreitender schwerer RRMS zugelassen. Für 2012 ist der Beginn einer pädiatrischen Studie mit MS-Patienten sowie einer Phase-II/III-Studie bei Patienten mit chronischer inflammatorischer demyelinisierender Polyradikuloneuropathie geplant.

Gilenya

**Exjade** (Deferasirox) ist ein oral einzunehmender Eisenchelatbildner, der sich für die Anwendung bei Patienten mit nicht transfusionsabhängiger Thalassämie (NTDT) in der Entwicklung befindet. Der primäre Endpunkt der Schlüsselstudie (2209), der ersten prospektiven kontrollierten Studie zur Eisenchelation bei Patienten mit NTDT, wurde erreicht. In beiden Behandlungsgruppen (5 bzw. 10 mg *Exjade*) wurde eine signifikante Reduktion der Eisenbelastung gegenüber Placebo gezeigt. Im Dezember 2011 wurden Zulassungsanträge in der EU und in den USA eingereicht, für die Anwendung von *Exjade* bei Patienten nicht transfusionsabhängiger Thalassämie.

Exjade

**INC424** (Ruxolitinib) ist ein in Entwicklung befindlicher Januskinase (JAK)-Hemmer. Dieses oral zu verabreichende zielgerichtete Medikament hat Phase-III-Studien zur Behandlung von Myelofibrose, einem lebensbedrohlichen Blutkrebs, durchlaufen. Myelofibrose ist

INC424

---

durch Knochenmarkinsuffizienz, Splenomegalie (vergrösserte Milz) und schwächende Symptome wie Müdigkeit und Schmerzen gekennzeichnet. Novartis hat die Rechte an INC424 für die Entwicklung und mögliche Vermarktung ausserhalb der USA von Incyte einlizenziert. Im dritten Quartal 2011 wurde basierend auf den Ergebnissen von zwei klinischen Studien der Phase III, COMFORT-I and COMFORT-II, bei der EMA die Marktzulassung für die Behandlung von Myelofibrose beantragt. Die im Jahr 2011 vorgestellten positiven Ergebnisse beider Phase-III-Studien zeigten, dass INC424 in allen Auswertungen die Krankheitslast im Vergleich zu Placebo oder der besten verfügbaren Therapie signifikant verringerte. Zudem zeigte INC424 klinisch relevante und statistisch signifikante Verbesserung von Symptomen im Vergleich zur besten verfügbaren Standardtherapie. Eine frühe Analyse der COMFORT-I-Daten zeigte, dass INC424 insgesamt zu einer höheren Überlebensrate als bei den Placebo-Patienten führte. INC424 wird auch bei Patienten mit Polyzythämie vera (PV) untersucht. Für die Phase-III-Schlüsselstudie RESPONSE werden derzeit Patienten aufgenommen. Ziel der Studie ist es, INC424 bei Patienten mit PV zu untersuchen, die gegenüber Hydroxyharnstoff resistent sind oder diesen nicht vertragen. Diese Studie wird in den USA von Incyte und in den übrigen Ländern von Novartis durchgeführt.

**LBH589** (Panobinostat) ist ein hochwirksamer Pan-Deacetylase-Hemmer, der auf die epigenetische Regulation verschiedener onkogener Signalwege gerichtet ist. Die Entwicklung konzentriert sich auf hämatologische Erkrankungen. Im Januar 2011 erhielten wir von der amerikanischen FDA einen „Refusal-to-File-Letter“ bezüglich unseres LBH589-Zulassungsantrags für die Behandlung von Patienten mit refraktärem/rezidiertem Hodgkin-Lymphom. LBH589 befindet sich weiterhin in der Phase-III-Entwicklung, in der derzeit laufenden PANORAMA-1 Studie mit Bortezomib/Dexamethason plus Panobinostat oder Placebo zur Behandlung des rezidierten oder rezidierten und refraktären multiplen Myeloms. Die Einreichung des Zulassungsantrags für diese Indikation ist für 2013 geplant.

LBH589

**LCQ908** ist ein Hemmer der Diacylglycerol-Acyltransferase-1 (DGAT-1). DGAT-1 katalysiert den letzten, entscheidenden Schritt der Triglycerid-synthese und spielt vermutlich eine wichtige Rolle für das Energiegleichgewicht des Gesamtorganismus. Die Hemmung von DGAT-1 ist ein neuartiger Ansatz in der Behandlung von Stoffwechselerkrankungen. LCQ908 befindet sich gegenwärtig in der Phase-II-Entwicklung für die Behandlung dieser Krankheiten.

LCQ908

---

**LCZ696** ist der erste Vertreter der neuen Arzneimittelklasse der Angiotensin-Rezeptor-Neprilysin-Inhibitoren. Es ist ein Wirkstoff mit Doppelwirkung, der gleichzeitig das Enzym Neprilysin hemmt und den Angiotensin-Typ-1-Rezeptor blockiert (ARB). Ende 2009 begann die Phase-III-Entwicklung zur Behandlung von chronischer Herzinsuffizienz bei Patienten mit reduzierter Ejektionsfraktion, einer Indikation, für die Hemmer des Angiotensin-konvertierenden Enzyms (ACE-Hemmer) derzeit als Standardtherapie gelten. Die laufende Phase-III-Studie PARADIGM-HF untersucht die Wirksamkeit und Sicherheit von LCZ696 im Vergleich zum ACE-Hemmer Enalapril in Bezug auf Morbidität und Mortalität oder stationäre Krankenhausaufenthalte bedingt durch Herzinsuffizienz. LCZ696 befindet sich zudem in der Phase-II-Entwicklung für die Behandlung von Bluthochdruck.

LCZ696

**Lucentis** (Ranibizumab) wurde im Januar 2011 in der EU zur Behandlung von Sehbehinderungen infolge diabetischer Makulaödeme und im Mai 2011 zur Behandlung von Sehbehinderungen durch Makulaödeme infolge eines retinalen Venenverschlusses zugelassen. Ein Phase-III-Programm für pathologische Myopie begann im Oktober 2010 mit der Behandlung des ersten Patienten.

Lucentis

**NVA237** (Glycopyrroniumbromid) ist ein lang wirkender Muscarin-Antagonist (LAMA). Der Wirkstoff wird derzeit als einmal täglich zu verabreichende Behandlung bei chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) in Form eines Einzeldosis-Trockenpuderinhalators entwickelt. In Phase-III-Studien zeigte die einmal tägliche Verabreichung von 50 µg NVA237 gegenüber Placebo eine überlegene Wirksamkeit bei vergleichbarer Sicherheit. Bei einer explorativen Untersuchung bewirkte NVA237 im unverblindeten Vergleich mit Tiotropium, dem einzigen derzeit auf dem Markt erhältlichen, einmal täglich zu verabreichenden LAMA, eine vergleichbare Verbesserung der Lungenfunktion (gemessen mittels FEV<sub>1</sub> nach zwölf Wochen). Der erste Zulassungsantrag wurde im dritten Quartal 2011 in der EU eingereicht. Der vorgeschlagene Markenname lautet *Seebri Breezhaler*. In den USA müssen zur Unterstützung der Zulassung von NVA237 zusätzliche klinische Daten vorgelegt werden. Daher wird sich die Zulassung verzögern.

NVA237

**PKC412** (Midostaurin) ist ein oraler Multi-Target-Kinase-Inhibitor. Das Medikament befindet sich derzeit in der Phase-III-Entwicklung für die Behandlung von Patienten mit akuter myeloischer Leukämie (AML) und in der Phase-II-Entwicklung für aggressive systemische Mastozytose (ASM). Die Einreichung der Zulassungsanträge ist für ASM

PKC412

---

nach Vorliegen der Phase-II-Daten voraussichtlich 2013 und für neu diagnostizierte FLT3-mutierte AML nach Vorliegen der Phase-III-Daten für 2014 geplant.

**QMF149** ist eine einmal täglich zu verabreichende Fixkombination des lang wirkenden beta<sub>2</sub>-Agonisten QAB149 (Indacaterol) mit dem inhalierbaren, von Merck (vormals Schering-Plough) einlizenziierten Kortikosteroid Mometason in einem Einzeldosis-Trockenpuderinhalator. Derzeit läuft die Phase-II-Entwicklung des Wirkstoffs für Asthma und COPD. Die Zulassung in der EU wird voraussichtlich 2015 beantragt. Für die USA sind derzeit keine Entwicklungsaktivitäten geplant. **QMF149**

**QVA149** ist eine einmal täglich zu verabreichende Fixkombination des lang wirkenden beta<sub>2</sub>-Agonisten QAB149 (Indacaterol) mit dem lang wirkenden Muscarin-Antagonisten NVA237 (Glycopyrroniumbromid) in einem Einzeldosis- Trockenpuderinhalator. NVA237 wird für die Behandlung der COPD entwickelt. Erfolgreich abgeschlossene Phase-II-Studien zeigen, dass die Fixkombination QVA149 eine bessere Bronchodilatation als QAB149 oder Placebo bewirkt, die 24 Stunden anhält. Der Wirkstoff wirkt nach der ersten Dosis rasch, wird gut vertragen und zeigt ein gutes allgemeines Sicherheitsprofil, das mit Placebo vergleichbar ist. Die Phase-III-Entwicklung verläuft planmässig. Die Einreichung der Zulassungsanträge in der EU und in anderen Ländern ausserhalb der USA wird voraussichtlich 2012 erfolgen. Aufgrund der Verzögerung bei der Zulassung von NVA237 in den USA wird der Zulassungsantrag für QVA149 in den USA später eingereicht. **QVA149**

**QTI571** (Imatinibmesilat Tabletten/Imatinib) ist ein in Entwicklung befindlicher Hemmer der Tyrosinkinase-Aktivität zur Behandlung der pulmonal-arteriellen Hypertonie (PAH). PAH ist eine seltene, progressiv verlaufende, proliferative Krankheit mit hoher Morbidität und Mortalität. Ein Phase-III-Programm mit Patienten mit schwerer PAH wurde abgeschlossen. Der primäre Endpunkt der Studie, die Verbesserung bei einem Fussmarsch von sechs Minuten, wurde erreicht und es zeigte sich im Vergleich zu Placebo eine signifikante Verbesserung wichtiger hämodynamischer Parameter. Die Zeitspanne bis zur klinischen Verschlechterung verkürzte sich bei QTI571 nicht. Die Sicherheit entsprach den Erwartungen für Imatinib. Erste Zulassungsanträge sind im ersten Quartal 2012 geplant. Imatinib ist der Wirkstoff von *Gleevec/Glivec*. **QTI571**

**RAD001** (*Afinitor/Votubia*, Everolimus) ist ein oral zu verabreichender Hemmer des mTOR-Signalwegs. Phase-III-Studien laufen zur **RAD001**

---

Behandlung von Brustkrebs, Lymphomen, Magenkrebs, Leberzellkarzinom und komplexer tuberöser Sklerose (TSC). Die Ergebnisse der Phase-III-Studie BOLERO-2 (Breast cancer trials of OraL EverOLimus-2) zeigten, dass sich bei postmenopausalen Frauen mit ER-positivem, HER2-negativem fortgeschrittenem Brustkrebs, die Everolimus in Kombination mit einer Hormontherapie erhalten, die Zeitspanne ohne weiteres Wachstum des Tumors im Vergleich zur alleinigen Hormontherapie mehr als verdoppelte und das Risiko der Tumorprogression signifikant gesenkt wurde. Basierend auf diesen Daten wurden Ende 2011 weltweit Zulassungsanträge eingereicht. Zudem laufen zwei Phase-III-Schlüsselstudien, in denen die Anwendung von Everolimus bei ER-positivem, HER2-positivem fortgeschrittenem Brustkrebs untersucht wird. Darüber zeigten Phase-III-Daten, dass Patienten mit TSC-assoziiertem Angiomyolipom den primären Endpunkt der besten Gesamtansprechrate bei Angiomyolipom erreichten. Auf dieser Grundlage wurden weltweit Zulassungsanträge für eine zweite TSC-Indikation für Everolimus gestellt (in den USA im vierten Quartal 2011, in der EU im Januar 2012). Die Phase-III-Studie GRANITE-1 (Gastric Antitumor Trial with Everolimus) bei Patienten mit fortgeschrittenem Magenkrebs wurde abgeschlossen. Der primäre Endpunkt der Studie, die Verlängerung des Gesamtüberlebens, wurde nicht erreicht.

**RLX030** ist ein rekombinantes humanes Relaxin-2, das durch die Übernahme der Corthera, Inc. im Februar 2010 zu Novartis überging. RLX030 wird zur Behandlung hospitalisierter Patienten mit akuter Herzinsuffizienz entwickelt. Die Phase-II-Daten zeigten, dass eine intravenöse Dauerinfusion des Wirkstoffs zusätzlich zur Standardbehandlung bei dieser Patientengruppe eine schnelle und dauerhafte Symptomlinderung bewirkte und das Behandlungsergebnis verbesserte. Im Rahmen des derzeit laufenden Phase-III-Entwicklungsprogramms wird die kurz- und langfristige Wirksamkeit und Sicherheit von RLX030 untersucht.

RLX030

**SOM230** (Pasireotid) ist ein Somatostatinanalog, das zur Behandlung von Patienten mit Cushing-Syndrom, Akromegalie und refraktärem/resistentem karzinoidem Syndrom entwickelt wird. Daten aus einer Schlüsselstudie zum Cushing-Syndrom, die eine signifikante Reduzierung der Kortisonausschüttung zeigen, bilden die Basis von Zulassungsanträgen für die subkutane Darreichungsform von SOM230. Im dritten Quartal 2011 wurde der im Juni bei der amerikanischen FDA eingereichte Zulassungsantrag für SOM230 aufgrund eines technischen Problems bei einer routinemässigen Analyse von Chargen der subkutanen Darreichungsform von SOM230 zurückgenommen.

SOM230

---

Novartis plant den Zulassungsantrag nach Abklärungen mit der amerikanischen FDA erneut einzureichen. Im Januar 2012 äusserte sich die CHMP positiv zur Behandlung des Cushing-Syndroms mit SOM230. Im ersten Quartal 2011 erreichte eine Phase-III-Studie zum Vergleich von SOM230 LAR mit *Sandostatin LAR* den primären Endpunkt, die Normalisierung des IGF-1 und des Wachstumshormonspiegels bei der Behandlung von Akromegalie-Patienten. Zudem läuft eine Phase-III-Studie zum Vergleich von SOM230 LAR und *Sandostatin LAR* bei Patienten mit karzinoiden Tumoren, die refraktär/resistent gegenüber Somatostatin sind.

**Tasigna** (Nilotinib) wird in einer Studie, die im April 2010 begann, bei Patienten mit c-KIT mutiertem fortgeschrittenem Melanom untersucht.

*Tasigna*

**Tekturna/Rasilez** (Aliskiren) ist ein Medikament zur Behandlung von Bluthochdruck und der erste und bisher einzige zugelassene direkte Reninhemmer. Im Dezember 2011 meldete Novartis die Beendigung der ALTITUDE-Studie, nachdem das unabhängige Data Monitoring Committee (DMC) dies nach der siebten Zwischenanalyse der Daten empfohlen hatte. Das DMC war zum Schluss gekommen, dass die Patienten von der Behandlung mit *Tekturna/Rasilez* zusätzlich zur Therapie mit herkömmlichen Blutdrucksenkern wahrscheinlich nicht profitierten. Bei den Patienten, die *Tekturna/Rasilez* zusätzlich erhielten, traten im Vergleich zur Standardbehandlung in der Studie zudem häufiger Nebenwirkungen auf. Die Studie untersuchte eine potenzielle Verringerung des Risikos für kardiovaskuläre/renale Ereignisse bei Diabetes-Patienten mit Nierenfunktionsstörungen und mit/ohne Herz-Kreislauf-Erkrankungen. *Tekturna/Rasilez* ist zudem Gegenstand der ATMOSPHERE-Studie. Ziel dieser Studie ist es, die potenzielle Verringerung des Risikos für kardiovaskulären Tod bzw. stationäre Krankenhausaufenthalte bedingt durch Herzinsuffizienz bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz zu untersuchen. Der Zulassungsantrag wird voraussichtlich 2014 bei den Gesundheitsbehörden eingereicht.

*Tekturna/Rasilez*

**TKI258** (Dovitinib) ist ein auf FGFR, VEGFR und PDGFR gerichteter Multi-Target-Kinase-Inhibitor mit einem einzigartigen präklinischen Profil. Die Entwicklung konzentriert sich auf FGFR-spezifische Erkrankungen. Für eine Phase-III-Zulassungsstudie zur Behandlung des renalen Nierenzellkarzinoms werden zurzeit Patienten aufgenommen.

TKI258

---

**Xolair** (Omalizumab): Novartis und Genentech haben die Entwicklungsaktivitäten für die neue Indikation chronisch-idiopathische Urtikaria aufgenommen. 2011 begannen Phase-III-Studien.

*Xolair*

**Zortress/Certican** (Everolimus) ist ein mTOR-Inhibitor, der die Proliferation von Immun-/Nicht-Immunzellen hemmt. Er wird entwickelt, um Abstossungsreaktionen nach der Transplantation solider Organe zu verhindern. Im Jahr 2008 starteten weltweit Phase-III-Studien zur Prävention von Abstossungsreaktionen nach Lebertransplantationen. Im Jahr 2009 begann in den USA die Phase-III-Entwicklung für eine erweiterte Indikation von *Zortress* in Kombination mit Tacrolimus und Kortikosteroiden für den Einsatz bei Nierentransplantationen.

*Zortress/Certican*

#### **Zukunftsgerichtete Aussagen**

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.

*Bei den Produktbezeichnungen in kursiver Schrift handelt es sich um eigene oder in Lizenz genommene Warenzeichen der Novartis Konzerngesellschaften.*