

## Forschung und Entwicklung

Bei Novartis arbeiten Forschung und Entwicklung nahtlos zusammen, um neue und bessere Medikamente in kürzester Zeit auf den Markt zu bringen.

Schnellstmögliche  
Versorgung der Patienten  
mit neuen und besseren  
Medikamenten

Diese Zusammenarbeit besteht aus zwei Phasen: In der „explorativen Phase“ wird der Wirkstoffkandidat entdeckt. Im Rahmen von Studien mit Patienten wird das Wirkkonzept nachgewiesen (Proof of Concept, PoC). In der nachfolgenden „Bestätigungsphase“ tritt der Arzneimittelkandidat in die Phase der Entwicklung bis zur Marktreife ein. In dieser Phase werden Studien mit einer grossen Zahl von Patienten durchgeführt.

In der ersten Phase arbeiten die Wissenschaftler und Ärzte der Novartis Institutes for BioMedical Research (NIBR) in multidisziplinären Teams, um die Wirkstoffe durch erste Untersuchungen am Menschen weiterzuentwickeln.

Die Entwicklungsabteilung leitet dann die Bestätigungsuntersuchungen und den Prozess bis zur Zulassung durch die Behörden.

### **Die explorative Phase: Arzneimittelentdeckung**

Bei sämtlichen Forschungsaktivitäten von Novartis steht das Wohl der Patienten im Mittelpunkt. Die Wissenschaftler wählen die Therapiegebiete, auf die sich die Forschungstätigkeit konzentriert, anhand von zwei Fragen aus: Besitzen wir ausreichende Kenntnisse über die Ursache der Krankheit bzw. die ihr zugrunde liegenden Mechanismen oder können wir uns diese verschaffen? Stellt die Krankheit ein bedeutendes ungelöstes medizinisches Problem dar? Wenn beide Fragen mit ja beantwortet werden können, entwickelt Novartis ein Forschungsprogramm, um die Krankheit besser zu verstehen und eine wirksame Therapie zu finden. Bei der Erforschung von Krankheitsursachen auf molekularer Ebene können die Wissenschaftler auf konzerneigene Entdeckungen sowie auf die Ergebnisse externer Kooperationspartner zurückgreifen. Bei der Suche nach Anhaltspunkten berücksichtigen wir sowohl die Krankheitsgeschichte der Patienten als auch das langjährige medizinische Fachwissen in Verbindung mit den wachsenden Erkenntnissen der Humanbiologie, Chemie und Genetik.

Die Patienten stehen bei  
allen Forschungs-  
aktivitäten im Mittelpunkt

---

### *Entdeckung neuer therapeutischer Ansatzpunkte und Arzneimitteldesign*

Am Anfang der Entwicklung eines Arzneimittels steht normalerweise die Identifikation eines mit der Krankheit verbundenen Proteins. Diese Proteine bezeichnet man als „therapeutische Ansatzpunkte“ oder „Targets“. Nachdem bestätigt wurde, dass ein Target bei einer Krankheit eine Rolle spielt, wird mittels Hochdurchsatz-Screenings versucht, eine chemische Substanz oder einen Antikörper zu finden, die oder der so an das Target bindet oder auf das Target wirkt, dass die Krankheit beeinflusst wird. Wenn chemische Substanzen oder Antikörper durch die Anbindung an ein Target identifiziert wurden, werden diese „Treffer“ („Hits“) optimiert, um ihre Sicherheit und Wirksamkeit zu erhöhen. Aus der entstehenden chemischen Substanz bzw. dem entstehenden Antikörper wird so ein Arzneimittelkandidat.

Am Anfang der Arzneimittelentdeckung steht die Identifikation eines mit der Krankheit verbundenen Proteins

### *Präklinische Sicherheit und Wirksamkeit*

Bevor der Arzneimittelkandidat am Menschen untersucht wird, muss ein erstes Sicherheits- und Wirksamkeitsprofil erstellt werden. In dieser Phase beurteilen die Wissenschaftler anhand von Computermodellen und Laboruntersuchungen die Sicherheit des Arzneimittelkandidaten. In diesen Untersuchungen wird ermittelt, wie gut der Arzneimittelkandidat aufgenommen wird, welchen Weg er im Körper nimmt, wie er abgebaut oder verstoffwechselt wird und wie schnell und auf welche Weise er ausgeschieden wird.

Bevor ein Arzneimittel am Menschen untersucht wird, muss seine Sicherheit belegt werden

### *Studien zum Nachweis des Wirkkonzepts und Phase I*

In Proof-of-Concept-Studien (PoC-Studien) wird der Arzneimittelkandidat einer kleinen Patientengruppe (5 bis 15) verabreicht, um herauszufinden, welche Funktionen das „Target“ im menschlichen Körper hat, bzw. um seinen „Wirkmechanismus“ zu ermitteln und erste Erkenntnisse darüber zu erlangen, wie der Arzneimittelkandidat die Krankheit beeinflusst. Nach erfolgreichem Abschluss einer Proof-of-Concept-Studie können die Phase-I-Studien (20–80 Patienten oder gesunde Freiwillige) mit dem Arzneimittelkandidaten beginnen. Sie dienen dazu, die Sicherheit zu untersuchen, die sichere Dosierung zu bestimmen und Nebenwirkungen zu ermitteln. Manchmal beginnen Phase-II-Studien mit dem Arzneimittelkandidaten gleich im Anschluss an Proof-of-Concept-Studien.

In Proof-of-Concept-Studien wird untersucht, welche Funktionen das Target im menschlichen Körper übernimmt

---

## Die Bestätigungsphase: Arzneimittelentwicklung

### *Klinische Entwicklung (Phasen II und III)*

In Phase-II-Studien wird das Medikament einer grösseren Patientengruppe (100-300 Patienten) verabreicht, um seine Wirksamkeit zu untersuchen, die geeignete Dosierung zu ermitteln und weitere Erkenntnisse über seine Sicherheit zu erlangen.

Nachfolgende Studienphasen untersuchen das Medikament bei grösseren Patientengruppen

In Phase-III-Studien wird das Medikament bei einer grossen Patientengruppe (1 000–3 000) angewendet. Sie dienen dazu, seine Wirksamkeit zu bestätigen, Nebenwirkungen zu beobachten, Vergleiche mit gängigen Behandlungsmöglichkeiten anzustellen und Informationen über seine sichere Anwendung zu gewinnen.

### *Zulassung/Aktivitäten nach der Markteinführung*

Für die Zulassung eines neuen Medikaments werden die Ergebnisse aller präklinischen und klinischen Studien und die Beschreibung des Herstellungsprozesses gesammelt und den Zulassungsbehörden vorgelegt. Wenn die Zulassungsbehörde die Qualität, Wirksamkeit und Sicherheit des Medikaments anhand der eingereichten Daten als erwiesen ansieht, wird das Arzneimittel zugelassen. Von diesem Zeitpunkt an kann das neue Medikament den Patienten kommerziell zur Verfügung gestellt werden. Wenn das Medikament bereits auf dem Markt ist, wird das Auftreten von Nebenwirkungen permanent überwacht und gegebenenfalls den Zulassungsbehörden gemeldet. Zusätzlich werden häufig Anwendungsbeobachtungen – einschliesslich Phase-IV-Studien – durchgeführt, um neue Indikationen zu erforschen oder die Formulierung zu verbessern.

Die Marktzulassung wird gewährt, wenn Qualität, Wirksamkeit und Sicherheit des Medikaments anhand der Studiendaten nachgewiesen werden können

## Novartis Institutes for BioMedical Research (NIBR)

Die Novartis Institutes for BioMedical Research (NIBR) sind die globale pharmazeutische Forschungsorganisation von Novartis. Mit über 6 000 Wissenschaftlern und Ärzten weltweit konzentriert sich die Forschung der NIBR auf die Entdeckung innovativer neuer Medikamente, welche die medizinische Praxis verändern können.

---

### *Ein weltweit operierendes Forschungsnetzwerk*

Die ausgesprochen starke Pipeline und die vielen erfolgreichen Markteinführungen innovativer Medikamente sind auf den unermüdlichen Einsatz von Novartis in der pharmazeutischen Forschung und Entwicklung zurückzuführen. Die Wissenschaftler und Ärzte der NIBR konzentrieren sich weiterhin auf Krankheiten, für die es bisher nur unzureichende Behandlungsmöglichkeiten gibt. Sie sorgen dafür, dass das Unternehmen seine Erfolgsgeschichte in der Entdeckung innovativer Arzneimittel fortsetzen kann und seine starke Pipeline ständig gefüllt bleibt.

Eine starke Pipeline und eine Erfolgsgeschichte der Innovation

Das Forschungsnetzwerk der NIBR mit Hauptsitz in Cambridge, Massachusetts (USA), umfasst neben dem wichtigen Knotenpunkt im schweizerischen Basel weitere Forschungszentren in East Hanover, New Jersey (USA), Emeryville, Kalifornien (USA), La Jolla, Kalifornien (USA), Fort Worth, Texas (USA), Siena (Italien), Horsham (Grossbritannien), Singapur und Shanghai (China).

### *Engagement für Krankheiten in Entwicklungsländern*

Zwei Institute der NIBR, das Novartis Institute for Tropical Diseases (NITD) in Singapur und das Novartis Vaccines Institute for Global Health (NVGH) in Italien, widmen sich ausschliesslich der Entwicklung von Impfstoffen und Behandlungen für vernachlässigte Krankheiten.

### *Das Novartis Institute for Tropical Diseases (NITD)*

Das Novartis Institute for Tropical Diseases (NITD) wurde 2002 in Singapur gegründet und hat sich zum Ziel gesetzt, neue Behandlungsmöglichkeiten und Präventionsmethoden für wichtige Tropenkrankheiten zu erforschen und zu entwickeln. In Entwicklungsländern, in denen solche Krankheiten endemisch sind, will Novartis diese Behandlungsmöglichkeiten bedürftigen Patienten ohne Gewinnabsichten zur Verfügung stellen. Die Forschungstechnologien des NITD befinden sich auf dem neuesten Stand. Das Tätigkeitsspektrum des Instituts umfasst die Entdeckung neuer therapeutischer Ansatzpunkte, die Entwicklung von Screening-Tests, die Wirkstoffoptimierung, die präklinische Entwicklung und die Durchführung von „Proof-of-Concept“-Studien. Das NITD bietet auch Lehr- und Ausbildungsmöglichkeiten für Postdoktoranden und Hochschulabsolventen.

Forschungsprojekte bei Dengue-Fieber, Tuberkulose und Malaria

---

Die Forschungsaktivitäten des Instituts konzentrieren sich auf Dengue-Fieber, Tuberkulose (TB) und Malaria.

#### *Das Novartis Vaccines Institute for Global Health (NVGH)*

Seit seiner Eröffnung im Jahr 2008 konzentriert sich das NVGH auf vernachlässigte Durchfallerkrankungen, die in Entwicklungsländern besonders verheerende Folgen haben.

NVGH: Konzentration auf vernachlässigte Durchfallerkrankungen in Entwicklungsländern

Das NVGH verfügt am Forschungshauptsitz der Division Vaccines and Diagnostics von Novartis über gemeinsame, erstklassige Einrichtungen und Technologien. Es kooperiert mit Universitäten, Forschungseinrichtungen und anderen öffentlichen und privaten Organisationen. Durch die Produktion von Impfstoffen im Pilotmasstab und die Durchführung von „Proof-of-Concept“-Studien am Menschen gelingt dem Institut der Brückenschlag zwischen der Entdeckung viel versprechender Impfstoffkandidaten – oft durch Hochschulen und Forschungseinrichtungen – und der Herstellung und dem Vertrieb von Impfstoffen.

#### **Novartis Molekulardiagnostik (MDx)**

Kürzlich erzielte Fortschritte in der Biologie und in der Bioinformatik führten zu einem wesentlich vertieften Verständnis der genetischen Grundlagen von Krankheiten und therapeutischen Ansatzpunkten. Novartis Molecular Diagnostics (MDx), eine Geschäftseinheit innerhalb der Division Pharmaceuticals, arbeitet darauf hin, diese wissenschaftlichen Fortschritte zu nutzen, um innovative diagnostische Tests zu entwickeln. Diese sollen Ärzten potentiell ermöglichen, die Behandlungsergebnisse von Patienten zu verbessern und die richtige Therapie dem richtigen Patienten zur richtigen Zeit zu verabreichen.

Wissenschaftliche Fortschritte nutzen zur Entwicklung innovativer diagnostischer Tests

Novartis MDx ist eng verwurzelt mit der führenden Arzneimittel-entdeckung und -entwicklung des Unternehmens. Die Förderung der „personalisierten Medizin“ ist ein wichtiges Element der Unternehmensstrategie von Novartis. In enger Zusammenarbeit und gestützt auf die solide Forschung des NIBR und unserer Pharmadivision arbeitet Novartis MDx darauf hin, interne Fähigkeiten und Ressourcen umfassend zu nutzen, um wichtige neue diagnostische Tests auf den Markt zu bringen und damit unsere Entwicklungsprodukte und Therapiebereiche zu unterstützen. Ausserdem pflegt Novartis MDx strategische Kooperationen mit externen Partnern, um Technologien

---

und Fähigkeiten zu nutzen, die unseren Diagnostikbedürfnissen entsprechen.

Anfang 2011 baute Novartis MDx sein Angebot durch den Erwerb der Genoptix Medical Laboratorien in Carlsbad, Kalifornien, USA aus. MDx kann nun praktizierenden Hämatologen und Onkologen umfassende Services anbieten. Unser Ziel ist es, bessere Behandlungsergebnisse für Patienten zu erzielen, indem wir die Möglichkeiten von Ärzten verbessern, individuelle Behandlungsprogramme zu definieren und zu überwachen.

Unsere Strategie ist ausgerichtet auf die Befriedigung bisher nicht abgedeckter medizinischer Bedürfnisse – ungeachtet des Marktvolumens, und wir besitzen ein solides, wachsendes Portfolio molekular-diagnostischer Programme. Novartis MDx plant in den nächsten Jahren mehrere Produkteinführungen.

### **Alcon**

Die Division Alcon investierte 2011 USD 892 Millionen (USD 889 Millionen ohne Amortisierungskosten) in Forschung und Entwicklung. Dies entspricht einem Anteil von 9% des Nettoumsatzes.

2 000 Mitarbeitende in  
Forschung und  
Entwicklung

Alcon hat ungefähr 2 000 Mitarbeitende in Forschung und Entwicklung. Sie arbeiten an Lösungen für Erkrankungen und Beeinträchtigungen der Augen, wie Katarakt, Glaukom, Retinalerkrankungen, trockene Augen, Infektionen, Augenallergien und Refraktionsfehler. Alcon plant in den kommenden fünf Jahren die Investition von mehr als USD 5 Milliarden, um die Erforschung und Entwicklung von neuen Produkten in der Augenpflege voranzutreiben. Die Pipeline-Strategie baut auf Proof-of-Concept (PoC) Studien auf. So ist rasch erkennbar, welche Entwicklungsprojekte die besten Chancen für technischen Erfolg haben und darum vorangetrieben werden sollten bzw. welche man aufgrund tiefer Erfolgswahrscheinlichkeit beenden sollte.

Für die pharmazeutische Geschäftseinheit von Alcon wird NIBR Forschungsaktivitäten aufnehmen um erweiterte ophthalmologische Forschungsziele zu entdecken und um chemische und biologische Wirkstoffe für deren potenzielle Entwicklung für Augenerkrankungen bereitzustellen. Spezielles Augenmerk gilt dabei Erkrankungen wie dem Glaukom und der Makuladegeneration.

---

Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten für die chirurgische Geschäftseinheit von Alcon konzentrieren sich auf die Erweiterung der Einsatzmöglichkeiten von Intraokularlinsen, um Refraktionsstörungen besser zu behandeln bzw. um Instrumente zur Behandlung von Katarakten oder für chirurgische Eingriffe im Glaskörper oder in der Hornhaut zu entwickeln. Die Geschäftseinheit Vision Care profitiert von der Zusammenführung der Kontaktlinsen und Linsenpflegeprodukte von Ciba Vision mit dem Linsenpflege-Portfolio von Alcon. Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten für die vereinigte Geschäftseinheit konzentrieren sich auf neue Materialien, neue Beschichtungen und neue Designs von Kontaktlinsen, die den Komfort für Patienten erhöhen sowie auf Linsenpflegeprodukte, die die für den Erhalt der Augengesundheit notwendige Sicherheit, Desinfektions- und Reinigungskraft aufbringen.

#### **Zukunftsgerichtete Aussagen**

Diese Mitteilung enthält in die Zukunft gerichtete Aussagen, die bekannte und unbekannte 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.