

# PIPELINE

Novartis genießt breite Anerkennung für ihre Entwicklungspipeline, die mit mehr als 200 Projekten in der klinischen Entwicklung (Stand: 31. Dezember 2015) zu den renommiertesten der Branche zählt.

Viele dieser Projekte betreffen Medikamente, die das Potenzial besitzen, eine neue Therapieklasse zu repräsentieren oder ihre jeweilige Kategorie anzuführen und dabei völlig neue Behandlungsstandards zugunsten der Patienten weltweit zu setzen. Dazu gehören neue Wirkstoffe (New Molecular Entities, NME), Indikationserweiterungen und neue Formulierungen für bereits eingeführte Produkte. Diese Tabelle bietet einen Überblick über ausgewählte Projekte in der konfirmatorischen Entwicklung.

Wir nutzen das herkömmliche Pipeline-Modell als Plattform (d.h. Phasen I bis III). Wir haben den Entwicklungsprozess jedoch vereinfacht und ihn flexibler und effizienter gestaltet.

## GLOSSAR ZUR PIPELINE

**Projekt/Produkt** „Projekt“ bezieht sich auf den Code des Entwicklungsprojekts von Novartis (bestehend aus Buchstaben und Ziffern). „Produkt“ bezieht sich auf den Markennamen eines eingeführten Medikaments.

**Wirkstoffname** Von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) vergebener internationaler Freiname (International Nonproprietary Name, INN) für einen Arzneimittelwirkstoff.

**Fortsetzung des Glossars auf Seite 54**

## WICHTIGE ENTWICKLUNGSPROJEKTE

Projekt/Produkt	Division	Wirkstoffname	Wirkmechanismus	Potenzielle Indikation/Therapiegebiet	Verabreichungsweg	Geplantes Einreichungsdatum <sup>1,2</sup>	PHASE I	PHASE II	PHASE III	EINREICHUNG
<b>ONKOLOGIE</b>										
ABL001	Pharmaceuticals	–	BCR-ABL-Inhibitor	Chronische myeloische Leukämie	Oral	≥2020	PHASE I			
ASB183	Pharmaceuticals	Afuresertib	AKT-Inhibitor	Solide und hämatologische Tumoren	Oral	≥2020	PHASE I			
LJM716	Pharmaceuticals	Elgemtumab	HER3 mAb <sup>3</sup>	Solide Tumoren	Intravenöse Infusion	≥2020	PHASE I			
PIM447	Pharmaceuticals	–	Pan-PIM-Inhibitor	Hämatologische Tumoren	Oral	≥2020	PHASE I			
EGF816	Pharmaceuticals	–	Inhibitor des Rezeptors des epidermalen Wachstumsfaktors	Solide Tumoren	Oral	2018		PHASE II		
BGJ398	Pharmaceuticals	Infigratinib	Pan-FGF-Rezeptor-Kinase-Inhibitor	Solide Tumoren	Oral	≥2020		PHASE II		
Tafinlar + Mekinist	Pharmaceuticals	Dabrafenib + Trametinib	BRAF-Inhibitor + MEK <sup>4</sup> -Inhibitor	BRAF-V600-positives NSCLC <sup>2</sup> ; BRAF-V600-positives Melanom (adjuvant); BRAF-V600-positives kolorektales Karzinom	Oral	2016		PHASE II		
INC280	Pharmaceuticals	Capmatinib	c-MET-Inhibitor	Nichtkleinzelliges Lungenkarzinom	Oral	2018		PHASE II		
BKM120	Pharmaceuticals	Buparlisib	PI3K <sup>5</sup> -Inhibitor	Sekundärtherapie (+ Fulvestrant) bei metastasierendem Brustkrebs (Hormonrezeptor-positiv, Aromatase-Inhibitor-resistent/nicht mit mTOR-Inhibitor vorbehandelt) [Leitindikation]; Tertiärtherapie (+ Fulvestrant) bei metastasierendem Brustkrebs (Hormonrezeptor-positiv, Aromatase-Inhibitor- und mTOR-Inhibitor-resistent); solide Tumoren	Oral	2016			PHASE III	
BYL719	Pharmaceuticals	Alpelisib	PI3K <sup>6</sup> -Inhibitor	Sekundärtherapie (+ Fulvestrant) bei fortgeschrittenem Hormonrezeptor-positivem, HER2-negativem Brustkrebs nach der Menopause (Leitindikation); solide Tumoren	Oral	2019			PHASE III	
Tasigna	Pharmaceuticals	Nilotinib	BCR-ABL-Inhibitor	Behandlungsfreie Remission bei chronischer myeloischer Leukämie	Oral	2016			PHASE III	
LCI699	Pharmaceuticals	Osilodrostat	Aldosteronsynthase-Inhibitor	Morbus Cushing	Oral	2017			PHASE III	
LEE011	Pharmaceuticals	Ribociclib	CDK4/6 <sup>7</sup> -Inhibitor	Primärtherapie (+Letrozol) bei fortgeschrittenem Hormonrezeptor-positivem, HER2-negativem Brustkrebs nach der Menopause (Leitindikation); Primärtherapie (+Tamoxifen + Goserelin oder NSA <sup>8</sup> + Goserelin) bei fortgeschrittenem Hormonrezeptor-positivem, HER2-negativem Brustkrebs vor der Menopause; Primär-/Sekundärtherapie (+Fulvestrant) bei fortgeschrittenem Hormonrezeptor-positivem, HER2-negativem Brustkrebs nach der Menopause; solide Tumoren	Oral	2016			PHASE III	
PKC412	Pharmaceuticals	Midostaurin	Signaltransduktionsinhibitor	Akute myeloische Leukämie (Leitindikation), aggressive systemische Mastozytose	Oral	2016			PHASE III	
Signifor LAR (SOM230)	Pharmaceuticals	Pasireotid	Somatostatin-Analog	Morbus Cushing	Depot-Formulierung, intramuskuläre Injektion	2016			PHASE III	
Zykadia (LDK378)	Pharmaceuticals	Ceritinib	ALK <sup>9</sup> -Inhibitor	Fortgeschrittenes ALK <sup>9</sup> -positives nichtkleinzelliges Lungenkarzinom (Primärtherapie, ohne Vorbehandlung) <sup>2</sup> ; fortgeschrittenes ALK <sup>9</sup> -positives nichtkleinzelliges Lungenkarzinom (Gehirnmetastasen)	Oral	2017			PHASE III	
Votrient	Pharmaceuticals	Pazopanib	Angiogenese-Inhibitor	Nierenzellkarzinom (adjuvant)	Oral	2016			PHASE III	
Arzerra	Pharmaceuticals	Ofatumumab	Anti-CD20 mAb <sup>3</sup>	Chronische lymphatische Leukämie (verlängerte Behandlung) <sup>2</sup> ; chronische lymphatische Leukämie (Rezidiv); Non-Hodgkins-Lymphom (refraktär)	Intravenöse Infusion	Eingereicht USA Eingereicht EU				EINREICHUNG
Afinitor/Votubia (RAD001)	Pharmaceuticals	Everolimus	mTOR <sup>10</sup> -Inhibitor	Nicht-funktionelle neuroendokrine Tumoren <sup>2</sup> (Magen-Darm, Lunge), Anfälle im Zusammenhang mit tuberöser Sklerose, DLBCL <sup>11</sup>	Oral	Eingereicht USA Eingereicht EU				EINREICHUNG
Promacta/Revolade	Pharmaceuticals	Eltrombopag	Thrombopoietin-Rezeptor-Agonist	Immunthrombozytopenie bei Kindern	Oral/ orale Suspension	Zugelassen USA Eingereicht EU				EINREICHUNG
Jadenu Exjade Filmtablette	Pharmaceuticals	Deferasirox	Eisen-Chelator	Eisenüberladung	Oral (Filmtablette)	Zugelassen USA Eingereicht EU				EINREICHUNG

## HERZ-KREISLAUF- UND STOFFWECHSELERKRANKUNGEN

ACZ885	Pharmaceuticals	Canakinumab	Anti-Interleukin-1β monoklonaler Antikörper	Sekundärprävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen	Subkutane Injektion	2017			PHASE III	
RLX030	Pharmaceuticals	Serelaxin	Rekombinante Form des Humanhormons Relaxin 2	Akute Herzinsuffizienz	Intravenöse Infusion	2017			PHASE III	
Entresto (LCZ696)	Pharmaceuticals	Valsartan, Sacubitril (als Natriumsalz-Komplex)	Angiotensin-Rezeptor, Nephilysin-Inhibitor	Chronische Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion <sup>2</sup> , postakute Behandlung bei Myokardinfarkt	Oral	2019			PHASE III	

<sup>1</sup> Zulassungsanträge, die entweder in den USA oder der EU bereits bewilligt wurden, aber im anderen Markt noch geprüft werden

<sup>2</sup> Die Phase und das geplante Einreichungsdatum beziehen sich auf die Leitindikation in der Entwicklung.

<sup>3</sup> Monoklonaler Antikörper

<sup>4</sup> Kombination von Mitogen-aktivierter Proteinkinase und extrazellulärer Signal-regulierter Kinase

<sup>5</sup> Phosphoinositid-3-Kinase-Inhibitor

<sup>6</sup> Phosphoinositid-3-Kinase-alpha-Inhibitor

<sup>7</sup> Cyclin-abhängige Kinase 4/6

<sup>8</sup> Nicht-steroidaler Aromatase-Inhibitor

<sup>9</sup> Anaplastische Lymphom-Kinase

<sup>10</sup> Mammalian Target of Rapamycin (Protein)

<sup>11</sup> Diffuse large B-cell lymphoma (diffus grosszelliges B-Zell-Lymphom)

# PIPELINE

Fortsetzung

**Wirkungsmechanismus** Spezifische biochemische Interaktion mit einem molekularen Ansatzpunkt wie einem Rezeptor oder Enzym, über die ein Wirkstoff seine pharmakologische Wirkung entfaltet.

**Potenzielle Indikation(en)** Krankheit oder Gesundheitszustand, für deren Behandlung ein Wirkstoff bzw. ein eingeführtes Produkt entwickelt und geprüft wird.

**Verabreichungsweg** Art der Verabreichung eines medizinischen Präparats in den Körper, wie z.B. oral, subkutan oder intravenös.

**Phase I** Erste humanmedizinische klinische Studien zu einem neuen Wirkstoff, meist mit wenigen gesunden Freiwilligen. Dabei werden die klinische Sicherheit und Verträglichkeit sowie metabolische und pharmakologische Eigenschaften des Wirkstoffs untersucht.

**Phase II** Klinische Studien, an denen Patienten mit der jeweiligen zu behandelnden Krankheit teilnehmen. Dabei werden die Sicherheitsbewertungen der Phase I bei einer grösseren Probandengruppe fortgesetzt, die Wirksamkeit des Medikaments bei der betroffenen Patientenpopulation geprüft und geeignete Dosierungen für weitere Bewertungen ermittelt.

**Fortsetzung des Glossars auf Seite 56**

## WICHTIGE ENTWICKLUNGSPROJEKTE

Projekt/Produkt	Division	Wirkstoffname	Wirkmechanismus	Potenzielle Indikation/Therapiegebiet	Verabreichungsweg	Geplantes Einreichungsdatum <sup>1,2</sup>	PHASE I	PHASE II	PHASE III	EINREICHUNG
<b>ATEMWEGSEKRANKUNGEN</b>										
QAX576	Pharmaceuticals	–	Anti-Interleukin-13 monoklonaler Antikörper	Allergische Erkrankungen	Subkutane Injektion	≥2020		PHASE II		
QMF149	Pharmaceuticals	Indacaterol, Mometason-furoat (Fixkombination)	Lang wirkender Beta-2-Agonist und inhalatives Kortikosteroid	Asthma	Inhalation	2018			PHASE III	
QAW039	Pharmaceuticals	Fevipirant	CRTH2-Antagonist	Asthma	Oral	2019			PHASE III	
QVM149	Pharmaceuticals	Indacaterol, Mometason-furoat, Glycopyrronium-bromid (Fixkombination)	Lang wirkender Beta-2-Agonist, lang wirkender Muskarin-Antagonist und inhalatives Kortikosteroid	Asthma	Inhalation	2018			PHASE III	

## IMMUNOLOGIE UND DERMATOLOGIE

CJM112	Pharmaceuticals	–	Anti-Interleukin-17 monoklonaler Antikörper	Immunerkrankungen	Subkutane Injektion	≥2020		PHASE II		
QAW039	Pharmaceuticals	Fevipirant	CRTH2-Antagonist	Atopische Dermatitis	Oral	≥2020		PHASE II		
LJN452	Pharmaceuticals	–	FXR-Agonist	Nicht alkoholbedingte Steatohepatitis	Oral	≥2020		PHASE II		
VAY736	Pharmaceuticals	–	Anti-BAFF-(B-Zellen aktivierender Faktor)-Antikörper	Primäres Sjögren-Syndrom	Subkutane Injektion	≥2020		PHASE II		
QGE031	Pharmaceuticals	Ligelizumab	Anti-IgE monoklonaler Antikörper mit hoher Affinität	Chronische spontane Urtikaria/induzierbare Urtikaria	Subkutane Injektion	≥2020		PHASE II		
<i>Ilaris</i> (ACZ885)	Pharmaceuticals	Canakinumab	Anti-Interleukin-1β monoklonaler Antikörper	Hereditäre periodische Fiebersyndrome	Subkutane Injektion	2016			PHASE III	
<i>Cosentyx</i> (AIN457)	Pharmaceuticals	Secukinumab	Anti-Interleukin-17 monoklonaler Antikörper	Spondylitis ankylosans <sup>2</sup> ; Psoriasisarthritis <sup>2</sup> ; nicht-röntgenologische axiale Spondyloarthritis	Subkutane Injektion	Eingereicht USA Zugelassen EU				EINREICHUNG

## NEUROLOGIE

CAD106	Pharmaceuticals	–	Beta-Amyloid-Proteintherapie	Alzheimerkrankheit	Intramuskuläre Injektion	≥2020		PHASE II		
CNP520	Pharmaceuticals	–	BACE-Inhibitor	Alzheimerkrankheit	Oral	≥2020		PHASE II		
EMA401	Pharmaceuticals	–	Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonist	Neuropathische Schmerzen	Oral	≥2020		PHASE II		
OMB157	Pharmaceuticals	Ofatimumab	Anti-CD20 monoklonaler Antikörper	Schubförmig verlaufende multiple Sklerose	Subkutane Injektion	2019		PHASE II		
BAF312	Pharmaceuticals	Siponimod	Sphingosin-1-Phosphat-Rezeptor-Modulator	Sekundär progrediente multiple Sklerose	Oral	2019			PHASE III	
<i>Gilenya</i>	Pharmaceuticals	Fingolimod	Sphingosin-1-Phosphat-Rezeptor-Modulator	Chronisch inflammatorische demyelinisierende Polyradikuloneuropathie	Oral	2017			PHASE III	
AMG 334	Pharmaceuticals	–	Selektiver CGRP-Rezeptor-Antagonist	Migräne	Subkutane Injektion				PHASE III	
BYM338	Pharmaceuticals	Bimagrumab	Inhibitor des Activin-Typ-II-Rezeptors	Sporadische Einschlusskörpermyositis (Leitindikation), Hüftfraktur, Sarkopenie	Intravenöse Infusion	2016			PHASE III	

## ZELL- UND GENTHERAPIE

CTL019	Pharmaceuticals	Tisagenlecleucel-T	CD19-spezifische chimäre Antigen-Rezeptor-T-Zellen-Immuntherapie	Akute lymphoblastische Leukämie bei Kindern (Leitindikation), diffus grosszelliges B-Zell-Lymphom	Intravenöse Infusion	2016		PHASE II		
FCR001	Pharmaceuticals	–	Induktion eines stabilen Chimärismus und spenderspezifischer Immuntoleranz	Nieren-Transplantation	Intravenöse Infusion	≥2020		PHASE II		
HSC835	Pharmaceuticals	–	Stammzellen-Regeneration	Stammzellen-Transplantation	Intravenöse Infusion	≥2020		PHASE II		

## INFEKTIONSKRANKHEITEN

KAF156	Pharmaceuticals	–	Imidazolpiperazin-Derivat	Malaria	Oral	2019		PHASE II		
KAE609	Pharmaceuticals	Cipargamin	PFATP4-Inhibitor	Malaria	Oral	≥2020		PHASE II		
EXE844b	Alcon	Finafloxacin	Antiinfektivum	Paukenröhrchen-Operation bei Mittelohrentzündung	Topisch	2016 USA			PHASE III	

<sup>1</sup> Zulassungsanträge, die entweder in den USA oder der EU bereits bewilligt wurden, aber im anderen Markt noch geprüft werden

<sup>2</sup> Die Phase und das geplante Einreichungsdatum beziehen sich auf die Leitindikation in der Entwicklung.

# PIPELINE

Fortsetzung

**Phase III** Gross angelegte klinische Studien mit einigen hundert bis mehreren tausend Patienten, um die Sicherheit und Wirksamkeit des Medikaments für die Zulassung in den spezifischen Indikationen zu belegen. Phase-III-Studien können auch für den Vergleich eines neuen Arzneimittels mit einer gängigen Standardtherapie herangezogen werden, um das allgemeine Risiko-Nutzen-Profil des neuen Medikaments beurteilen zu können.

**Fortgeschrittene Entwicklung** Projekt mit medizinischen Geräten bzw. Medizinprodukten, deren Wirkungsmechanismus nachgewiesen werden konnte und die in Studien geprüft werden, um die Sicherheit, Wirksamkeit oder Leistungsfähigkeit zu belegen und damit die aufsichtsrechtlichen Anforderungen für die Marktzulassung zu erfüllen.

**Einreichung/Eingereicht** Ein Antrag auf Marktzulassung wurde bei einer oder beiden der folgenden Aufsichtsbehörden eingereicht: der US-amerikanischen Gesundheitsbehörde (FDA) oder der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA). Die Marktzulassung durch beide Behörden steht noch aus. Der Zulassungsantrag beinhaltet umfangreiche Daten und Informationen, die im Rahmen von humanmedizinischen klinischen Studien und Tierversuchen während der verschiedenen Phasen der Arzneimittelentwicklung erhoben wurden.

## WICHTIGE ENTWICKLUNGSPROJEKTE

Projekt/Produkt	Division	Wirkstoffname	Wirkmechanismus	Potenzielle Indikation/Therapiegebiet	Verabreichungsweg	Geplantes Einreichungsdatum <sup>1,2</sup>	PHASE I	PHASE II	PHASE III	EINREICHUNG
<b>AUGENHEILKUNDE</b>										
Lucentis	Pharmaceuticals	Ranibizumab	Anti-VEGF (vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor) monoklonales Antikörperfragment	Choroidale Neovaskularisation <sup>1,2</sup> , Frühgeborenen-Retinopathie	Intravitreale Injektion	2016			PHASE III	
OAP030 (Fovista®)	Pharmaceuticals	Pegpleranib	Aptamer gegen den von Blutplättchen stammenden Wachstumsfaktor	Neovaskuläre altersbedingte Makuladegeneration	Intravitreale Injektion	2017			PHASE III	
Jetrea Fertiglösung zur Injektion	Alcon	Ocriplasmin	Alpha-2-Antiplasmin-Senker	Vitreomakuläre Traktion	Intravitreale Injektion	2017 Japan			PHASE III	
RTH258	Alcon	Brolucizumab	Anti-VEGF Antikörperfragment (einkettig)	Feuchte altersbedingte Makuladegeneration	Intravitreale Injektion	≥2018			PHASE III	
Ilevro-Augentropfensuspension	Alcon	Nepafenac (0,3%)	Entzündungshemmender Wirkstoff	Postoperatives Makulaödem bei Diabetespatienten	Topisch	Eingereicht EU 2018 USA			PHASE III	
AcrySof IQ ReSTOR Toric 2.5 D IOL	Alcon	–	Multifokale, asphärische Intraokularlinse mit Zylinderkorrektur	Ersatz der Augenlinse bei Katarakt (mit oder ohne Presbyopie) mit Astigmatismus-Korrektur	Operativ	2016 USA	FORTGESCHRITTENE ENTWICKLUNG			
AOSepT Plus/ Clear Care Plus mit HydraGlyde	Alcon	–	Desinfektion und Reinigung	Kontaktlinsenpflege	Linsenpflege	2017 Japan	FORTGESCHRITTENE ENTWICKLUNG			
AcrySof IQ Aspheric IOL mit UltraSert	Alcon	–	Vorgeladenes Injektorsystem für Intraokularlinsen	Ersatz der Augenlinse bei Katarakt	Operativ	Eingereicht Japan	FORTGESCHRITTENE ENTWICKLUNG			EINREICHUNG
AcrySof IQ ReSTOR Toric 3.0 D IOL	Alcon	–	Multifokale, asphärische Intraokularlinse mit Zylinderkorrektur	Ersatz der Augenlinse bei Katarakt (mit oder ohne Presbyopie) mit Astigmatismus-Korrektur	Operativ	Eingereicht USA	FORTGESCHRITTENE ENTWICKLUNG			EINREICHUNG

## BIOSIMILARS

GP2013	Sandoz	Rituximab	Anti-CD20-Antikörper	Non-Hodgkin-Lymphom, chronische lymphatische Leukämie, rheumatoide Arthritis, Granulomatose mit Polyangiitis (auch bekannt als Wegener-Granulomatose), mikroskopische Polyangiitis und andere (wie das Originalprodukt)	Intravenös				PHASE III	
GP2017	Sandoz	Adalimumab	TNF- $\alpha$ -Inhibitor	Arthritiden (rheumatoide Arthritis, Spondylitis ankylosans, Psoriasisarthritis), Plaque-Psoriasis und andere (wie das Originalprodukt)	Subkutan				PHASE III	
HX575	Sandoz	Epoetin alfa	Stimulierung der Erythropoese	Anämie bei chronischer Nierenerkrankung, chemotherapiebedingte Anämie und andere (wie das Originalprodukt)	Subkutan und intravenös	USA			PHASE III	
HX575 s.c.	Sandoz	Epoetin alfa	Stimulierung der Erythropoese	Anämie bei chronischer Nierenerkrankung	Subkutan	Eingereicht EU (Erweiterung in der Nephrologie, als Binocrit seit 2007 zugelassen)				EINREICHUNG
GP2015	Sandoz	Etanercept	TNF- $\alpha$ -Inhibitor	Arthritiden (rheumatoide Arthritis, Spondylitis ankylosans, Psoriasisarthritis), Plaque-Psoriasis und andere (wie das Originalprodukt)	Subkutan	Eingereicht USA Eingereicht EU				EINREICHUNG
LA-EP2006	Sandoz	Pegfilgrastim	Pegylierter Granulozytenkoloniestimulierender Faktor	Chemotherapiebedingte Neutropenie und andere (wie das Originalprodukt)	Subkutan	Eingereicht USA				EINREICHUNG

<sup>1</sup> Zulassungsanträge, die entweder in den USA oder der EU bereits bewilligt wurden, aber im anderen Markt noch geprüft werden

<sup>2</sup> Die Phase und das geplante Einreichungsdatum beziehen sich auf die Leitindikation in der Entwicklung.

<sup>1,2</sup> Choroidale Neovaskularisation infolge anderer Erkrankungen als: altersbedingte Makuladegeneration und pathologische Kurzsichtigkeit