

Pharmaceuticals

Die Division Pharmaceuticals von Novartis bietet Patienten, Ärzten und Gesundheitsorganisationen innovative Medikamente an und ist dafür weltweit anerkannt. Dieser expandierende Geschäftsbereich entwickelt und vermarktet patentgeschützte verschreibungspflichtige Medikamente zur Behandlung verschiedenster Erkrankungen und erfüllt damit wichtige medizinische Bedürfnisse. Die Division konzentriert sich auf Produkte für die folgenden bedeutenden Therapiegebiete:

- Herz-Kreislauf- und Stoffwechselerkrankungen
- Onkologie (einschliesslich Hämatologie und Molekulardiagnostik)
- Neurologie und Augenheilkunde
- Atemwegserkrankungen
- Immunologie und Infektionskrankheiten

Das aktuelle Portfolio umfasst mehr als 50 bedeutende Produkte. Viele von ihnen sind in ihren Therapiebereichen führend. Im Jahr 2009 haben wir in den USA und in Europa insgesamt 25 positive Zulassungsentscheidungen erhalten.

Unsere Entwicklungspipeline beinhaltet 145 Projekte in verschiedenen Entwicklungsstadien – darunter potenzielle neue Produkte sowie Indikationserweiterungen oder neue Formulierungen für bereits verfügbare Produkte.

Wichtige Produkte im Markt

Aclasta/Reclast (5 mg Zoledronsäure) ist die erste und einzige nur einmal jährlich zu verabreichende Bisphosphonat-Infusion zur Behandlung verschiedener Formen von Osteoporose. *Aclasta* wird in den USA unter dem Markennamen *Reclast* vertrieben und ist in 90 Ländern erhältlich, einschliesslich USA, EU und Kanada. Es ist die einzige zugelassene Therapie, die das Frakturrisiko in den drei wichtigsten Frakturbereichen (Hüfte, Wirbelsäule, ausserhalb der Wirbelsäule) bei der Behandlung von Osteoporose bei postmenopausalen Frauen senkt. Es ist in mehr als 89 Ländern zur Behandlung der Knochenerkrankung Morbus Paget bei Männern und Frauen zugelassen. Die Indikation für *Aclasta/Reclast* wurde in der EU und den USA auf die Reduktion der Häufigkeit von klinischen Frakturen nach Low-Trauma-Hüftfraktur erweitert. In der EU ist *Aclasta* auch zur Behandlung von Osteoporose bei Männern sowie zur Behandlung von Osteoporose in Verbindung mit einer

Innovative Produkte für fünf wichtige Therapiegebiete

Eine starke Pipeline neuer Medikamente trägt dazu bei, das künftige Wachstum anzukurbeln

Erste einmal jährlich zu verabreichende Infusion zur Behandlung verschiedener Formen von Osteoporose

langfristigen, systemischen Glucocorticoid-Behandlung bei postmenopausalen Frauen und bei Männern mit erhöhtem Frakturrisiko zugelassen. In den USA ist *Reclast* zudem 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. Zoledronsäure, der Wirkstoff von *Aclasta/Reclast*, wird unter dem Markennamen *Zometa* auch für onkologische Indikationen vertrieben.

Afinitor (Everolimus) ist ein oral zu verabreichender Hemmer des mTOR-Signalwegs. Das Medikament wurde im März 2009 in den USA eingeführt. *Afinitor* wurde als erste Therapieoption für Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom (fortgeschrittener Nierenkrebs) zugelassen, bei denen die Therapie mit Sunitinib oder Sorafenib versagte. In Europa wurde das Medikament im August 2009 zugelassen. Die Zulassungen in der Schweiz und in Kanada folgten im November 2009 und in Japan wurden die Zulassungen im Januar 2010 erteilt. Positive erste Ergebnisse zeigen eine potenzielle Wirkung von RAD001 (*Afinitor*) bei Brustkrebs, Magenkarzinomen, hepatozellulären Karzinomen, Lymphomen und neuroendokrinen Tumoren des Pankreas. Derzeit wird der Einsatz von *Afinitor* zur Behandlung verschiedener Krebsarten untersucht. Die Patientenaufnahme für Phase-III-Studien zu neuroendokrinen Tumoren (NET) ist abgeschlossen. Entsprechende Ergebnisse werden 2010 erwartet. Zudem laufen Phase-III-Studien zu Brustkrebs, Lymphomen, Magenkarzinomen und dem tuberösen Sklerose-Komplex (TSC). Darüber hinaus ist eine entscheidende Studie bei Patienten mit Leberkrebs geplant. Everolimus, der Wirkstoff von *Afinitor*, wird ausserhalb der USA zur Anwendung bei Transplantationen auch unter dem Markennamen *Certican* vertrieben.

Therapieoption für Patienten mit fortgeschrittenem Nierenkrebs

Certican (Everolimus) ist ein mTOR-Hemmer und ein immunsuppressives Medikament zur Verhinderung der Organabstossung bei Erwachsenen mit geringem bis mittlerem immunologischem Risiko nach einer Nieren- oder Herztransplantation. Everolimus kam 2003 erstmals auf den Markt und ist in über 70 Ländern erhältlich. 2008 begann weltweit die Phase-III-Entwicklung zur Verhinderung einer Organabstossung nach Lebertransplantationen. In den USA befindet sich Everolimus, unter dem Markennamen *Zortress*, in der Zulassungsphase zur Verhinderung einer Organabstossung nach Nierentransplantationen. Everolimus, der aktive Wirkstoff von *Certican*, ist unter dem Markennamen *Afinitor* auch für onkologische Indikationen erhältlich.

Immunsuppressives Medikament zur Verhinderung einer Organabstossung

Comtan, Stalevo (Carbidopa, Levodopa und Entacapon) ist ein Präparat für die Behandlung von Parkinsonpatienten mit motorischen Fluktuationen gegen Ende des Dosierungsintervalls, die als Wearing-off-Symptome bezeichnet werden. *Stalevo* wurde 2003 in den USA und in der EU zugelassen und ist in über 50 Ländern erhältlich. *Comtan* (Entacapon) wird im Rahmen einer Lizenzvereinbarung mit Orion in rund 50 Ländern vertrieben. Die Entwicklung und Herstellung von *Stalevo* und *Comtan* erfolgt durch die Orion Corporation. Die Produkte werden von Novartis und Orion in ihren jeweiligen Vertriebsgebieten vermarktet.

Therapieoption für Parkinsonpatienten mit Wearing-off-Symptomen gegen Ende des Dosierungsintervalls

Diovan (Valsartan) ist zusammen mit **Diovan HCT/Co-Diovan** (Valsartan und Hydrochlorothiazid) das weltweit verkaufsstärkste Markenmedikament gegen Bluthochdruck. *Diovan* ist als einziger Wirkstoff seiner Klasse für folgende Indikationen zugelassen: zur Behandlung von Bluthochdruck (einschliesslich Kindern im Alter von 6 bis 16 Jahren in den USA) und Herzinsuffizienz sowie von Hochrisikopatienten nach einem Herzinfarkt. Das Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil von *Diovan* beruht auf umfangreichem Datenmaterial. *Diovan* hemmt die Rezeptorbindung des Hormons Angiotensin II, das Arterien verengen und so eine Erhöhung des Blutdrucks begünstigen kann. Das Kombinationspräparat *Co-Diovan* mit dem Diuretikum Hydrochlorothiazid bietet eine Zusatzwirkung für Patienten, deren Blutdruck stärker gesenkt werden muss. *Diovan* kam im Jahr 1996 auf den Markt und steht mittlerweile in über 120 Ländern zur Therapie von Bluthochdruck zur Verfügung. Daneben ist das Medikament 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 mittlerweile in über 100 Ländern weltweit zugelassen. Im Juli 2008 genehmigte die US-amerikanische Gesundheitsbehörde (FDA) die Zulassung von *Diovan HCT* als Primärtherapie für Patienten, die voraussichtlich mehr als einen Wirkstoff für ihre Blutdruckkontrolle benötigen. Im Januar 2009 wurde *Co-Diovan* in Japan für die Behandlung von Bluthochdruck zugelassen.

Meistverkauftes Markenmedikament gegen Bluthochdruck

Exelon Kapseln und **Exelon** Pflaster (Rivastigminatrat) sind zur Behandlung leichter bis mittelschwerer Formen der Alzheimerkrankheit und durch Parkinson verursachter Demenz. Seit seiner Zulassung 1997 ist *Exelon* in mehr als 70 Ländern erhältlich. Das *Exelon* Pflaster (transdermales Pflaster mit Rivastigmin), das einzige Hautpflaster zur Behandlung von leichter bis mittelschwerer

Das einzige zugelassene Pflaster für leichte bis mittelschwere Formen der Alzheimererkrankung

Formen der Alzheimerkrankheiten, wurde 2007 in den USA und der EU zugelassen und in über 60 Ländern eingeführt. In gewissen Ländern wird *Exelon* Pflaster auch zur Behandlung von durch Parkinson verursachter Demenz angewendet.

Exforge (Valsartan und Amlodipinbesilat) ist ein Kombinationspräparat aus dem Angiotensin-Rezeptorblocker (ARB) *Diovan* und dem Kalziumkanalblocker (CCB) Amlodipinbesilat. Das Medikament wurde 2006 erstmals in der Schweiz für die Behandlung von Bluthochdruck zugelassen. 2007 folgte die Zulassung in den USA und in der EU. Mittlerweile ist *Exforge* in über 90 Ländern zugelassen und in mehr als 70 Ländern erhältlich. Im Juli 2008 genehmigte die FDA in den USA die Zulassung von *Exforge* als Primärtherapie bei Patienten mit Bluthochdruck, die voraussichtlich eine Kombination von mehreren Medikamenten zur Erreichung ihrer Blutdruckziele benötigen. *Exforge HCT* (Valsartan, Amlodipinbesilat und Hydrochlorothiazid) ist eine neue Kombination dreier häufig verschriebener Blutdrucksenker in einer Tablette – ARB (Valsartan), CCB (Amlodipin) und HCT (Hydrochlorothiazid). Im April 2009 liess die FDA *Exforge HCT* in den USA für die Behandlung von Patienten zu, bei denen die Einnahme von zweiteiligen Kombinationspräparaten aus diesen Medikamentenklassen erfolglos blieb. Im Oktober 2009 wurde *Exforge HCT* zudem in der EU als Substitutionstherapie für Patienten zugelassen, die mit allen drei Wirkstoffen behandelt werden (einzeln oder in Kombination).

Erste Kombination der beiden meistverkauften Blutdrucksenker in einer Tablette

Exjade (Deferasirox) ist ein oral einzunehmender Eisenchelator, der für die Behandlung der chronischen Eisenüberladung infolge von Bluttransfusionen bei Patienten mit verschiedenen zugrunde liegenden Anämien zugelassen wurde. Eisenüberladung ist eine potenziell lebensbedrohliche Folge häufiger Bluttransfusionen. Patienten mit angeborenen und erworbenen chronischen Anämien – wie Thalassämie, Sichelzellenanämie und myelodysplastischen Syndromen – benötigen Bluttransfusionen, um den Eisengehalt des Körpers zu erhöhen. *Exjade* wurde 2005 erstmals zugelassen und ist inzwischen in über 90 Ländern registriert – unter anderem in den USA, der EU und in Japan. Die Zulassung in China wird 2010 erwartet.

Erster zugelassener, einmal täglich oral einzunehmender Eisenchelator gegen Eisenüberladung infolge von Bluttransfusionen bei Patienten mit verschiedenen zugrunde liegenden Anämien

Extavia (Interferon beta-1b) ist eine injizierbare krankheitsmodifizierende Therapie zur Behandlung von schubförmig verlaufender multipler Sklerose (MS). *Extavia* ist eine von Novartis vermarktete Version von Interferon beta-1b. In den USA wird das Produkt derzeit auch von Bayer Healthcare Pharmaceuticals Inc. unter dem

Therapie für ein breites Spektrum von Patienten mit multipler Sklerose (MS)

Markennamen Betaseron® vertrieben. In der EU wird es von Bayer Schering Pharma unter dem Markennamen Betaferon® vermarktet. *Extavia* wurde in der EU im Mai 2008 zugelassen und wird seit Januar 2009 auf über 20 Märkten vertrieben. In den USA erfolgte die Lancierung im September 2009. Für 2010 sind weitere Markteinführungen geplant. *Extavia* ist das erste Medikament von Novartis im Bereich MS.

Fanapt (Iloperidon) ist ein Dopamin-D2- und Serotonin-5HT2A-Rezeptor-Antagonist. Das Antipsychotikum wurde von der FDA in den USA für die Akutbehandlung von Erwachsenen mit Schizophrenie zugelassen und im Januar 2010 dort eingeführt. Schizophrenie ist eine schwere psychische Störung, unter der in den USA schätzungsweise mehr als zwei Millionen Erwachsene leiden. *Fanapt* gehört zu einer Klasse von Schizophrenie-Medikamenten, die als atypische Antipsychotika bezeichnet werden.

Neues Antipsychotikum für die Akutbehandlung von Erwachsenen mit Schizophrenie

Femara (Letrozoltableten/Letrozol) ist ein einmal täglich einzunehmender Aromatasehemmer für die Behandlung von Brustkrebs im frühen oder 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, der EU und in anderen Ländern für die adjuvante Behandlung von postmenopausalen Frauen mit hormonrezeptorpositivem Brustkrebs im Frühstadium zugelassen. Zudem ist es in den USA, der EU und in anderen Ländern für die erweiterte adjuvante Behandlung von postmenopausalen Frauen mit Brustkrebs im Frühstadium zugelassen, welche die fünfjährige adjuvante Behandlung mit Tamoxifen in drei Monaten abschliessen werden. Zudem ist *Femara* in den USA, der EU und anderen Ländern als Primärtherapie bei postmenopausalen Frauen mit hormonrezeptorpositivem lokal fortgeschrittenem oder metastasierendem Brustkrebs und für die Behandlung von postmenopausalen Frauen mit fortgeschrittenem Brustkrebs mit Krankheitsprogression nach der 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.

Behandlung von Brustkrebs im frühen oder fortgeschrittenen Stadium bei Frauen nach der Menopause

Galvus (Vildagliptin), ein oral zu verabreichendes Medikament für Typ-2-Diabetes, und **Eucreas**, ein Kombinationspräparat aus Vildagliptin und Metformin, haben seit ihrer erstmaligen Einführung im Jahr 2007 in vielen Märkten Europas, Lateinamerikas und des

Oralpräparate zur Behandlung von Typ-2-Diabetes

Asien-Pazifik-Raums schnelle Erfolge erzielt. *Eucreas* wurde als erstes Kombinationspräparat aus einem DPP-IV-Hemmer und einem weiteren Medikament namens Metformin in Europa eingeführt. *Galvus* ist derzeit in 70 Ländern zugelassen und in 37 Ländern erhältlich. *Eucreas* ist derzeit in 50 Ländern zugelassen und in mehr als 40 Ländern erhältlich – unter anderem in der EU, Lateinamerika und in Asien.

Glivec/Gleevec (Imatinibmesilat/Imatinib) ist ein Signaltransduktionshemmer, der für die Behandlung bestimmter Formen von chronisch-myeloischer Leukämie (CML) und von gastrointestinalen Stromatumoren (GIST) zugelassen ist. *Glivec/Gleevec* kam 2001 erstmals auf den Markt und ist derzeit in über 90 Ländern erhältlich. Es ist eines der ersten Medikamente in der Onkologie, die – basierend auf dem Verständnis der Funktionsweise bestimmter Tumorzellen – gezielt entwickelt wurden. Es beeinflusst Mechanismen, die das Wachstum von Tumorzellen stimulieren, indem es die Signalübertragung hemmt. *Glivec/Gleevec* ist für die Behandlung von Erwachsenen und Kindern mit neu diagnostizierter CML indiziert. *Glivec/Gleevec* ist in den USA, in der EU und in Japan für die Behandlung von Philadelphia-Chromosom-positiver (Ph+) akuter lymphoblastischer Leukämie (ALL) (einer schnell fortschreitenden Form der Leukämie), Dermatofibrosarcoma Protuberans (einem seltenen soliden Tumor), dem hypereosinophilen Syndrom und zur Behandlung myelodysplastischer/myeloproliferativer Erkrankungen sowie weiterer Blutkrankheiten zugelassen. In den USA ist *Glivec/Gleevec* zudem für die Behandlung aggressiver systemischer Mastozytose zugelassen. 2009 wurde *Glivec/Gleevec* in der EU und in der Schweiz für die postoperative (adjuvante) Behandlung von Patienten mit GIST zugelassen. Die Zulassung in den USA war bereits 2008 erfolgt. Das Spendenprogramm *Glivec/Gleevec* International Patient Assistance Program ist mittlerweile in 80 Ländern verfügbar. Im Rahmen dieses innovativen Programms erhalten derzeit über 37 000 Patienten weltweit kostenlos Zugang zu *Glivec/Gleevec*.

Therapie bestimmter Formen von chronisch-myeloischer Leukämie (CML) und gastrointestinaler Stromatumoren (GIST)

Ilaris (Canakinumab) ist ein vollständig humaner monoklonaler Antikörper, der die Wirkung des inflammatorischen Proteins Interleukin-1 β (IL-1 β) blockiert. *Ilaris* wurde 2009 in den USA, in Europa und in einigen anderen Märkten zugelassen. Die Zulassung gilt für die Behandlung von Erwachsenen und Kindern ab vier Jahren mit Cryopyrin-assoziierten periodischen Syndromen (CAPS), einer Gruppe von seltenen lebenslangen autoinflammatorischen Erkrankungen, die durch chronisch wiederkehrende Fieberschübe, Nesselsucht, gelegentlich auftretende Arthritis, Schwerhörigkeit und

Behandlungsoption für seltene lebenslange autoinflammatorische Erkrankungen

die potenziell lebensbedrohliche Amyloidose gekennzeichnet sind. Zudem laufen klinische Studien zur Behandlung anderer Krankheiten, bei der IL-1 β eine wichtige Rolle spielen könnte. Zu diesen Krankheiten gehören Gichtarthritis, die chronisch obstruktive Lungenkrankheit (COPD), Typ-2-Diabetes und die systemische juvenile idiopathische Arthritis (SJIA).

Lucentis (Ranibizumab) ist das erste zugelassene Medikament zur Behandlung der feuchten altersbedingten Makuladegeneration (AMD), das gezeigt hat, dass es die Sehkraft und die sehkraftbedingte Lebensqualität betroffener Patienten verbessern kann. AMD ist die Hauptursache für das Erblinden von Menschen über 50 Jahre. *Lucentis* ist ein rekombinantes, humanisiertes und hochaffines Antikörperfragment, das an vaskuläre endotheliale Wachstumsfaktoren (VEGF) bindet. VEGF ist ein Protein, das bei der Angiogenese (Bildung neuer Blutgefäße) eine Rolle spielt. *Lucentis* wurde im Juni 2006 in den USA und im Januar 2007 in der EU zugelassen. Es ist nun in mehr als 75 Ländern zugelassen. Im Dezember 2009 wurde in Europa die Zulassung von *Lucentis* für die Behandlung von Sehbehinderungen infolge von Diabetischem Makulaödem (DME), einer Augenerkrankung in Verbindung mit Langzeitdiabetes, die zur Erblindung führen kann, beantragt. Zudem befindet sich *Lucentis* in der Entwicklung für die Behandlung von Makulaödemen infolge von Netzhautvenenverschluss (RVO). *Lucentis* wurde in Zusammenarbeit mit Genentech, Inc. entwickelt, das die Vertriebsrechte für die USA besitzt.

Erstes zugelassenes Medikament zur Behandlung der feuchten altersbedingten Makuladegeneration, welches das Sehvermögen betroffener Patienten nachweislich verbessern konnte

Neoral (Ciclosporin) ist ein Immunsuppressivum zur Verhinderung der Organabstossung nach Nieren-, Leber-, Herz- und/oder Lungentransplantationen. *Neoral* ist eines der weltweit meistverschriebenen primären Immunsuppressiva und ersetzt weitgehend seinen Vorgänger *Sandimmun/Sandimmune*, der 1982 von Novartis auf den Markt gebracht wurde und die Organtransplantation revolutionierte. *Neoral* kam 1995 erstmals auf den Markt, ist in etwa 100 Ländern erhältlich und wird auch zur Behandlung ausgewählter Autoimmunerkrankungen wie Psoriasis, rheumatoider Arthritis, atopischer Dermatitis und des nephrotischen Syndroms eingesetzt. Das Medikament ist der Konkurrenz durch Generika ausgesetzt.

Eines der weltweit meistverschriebenen primären Immunsuppressiva

Rasilez/Tekturna (Aliskiren) ist das jüngste innovative Medikament zur Behandlung von Bluthochdruck. Seit seiner Markteinführung 2007 verzeichnet *Rasilez/Tekturna* stetig steigende Umsätze. Dies ist auf die positiven klinischen Daten zurückzuführen, die seine über 24 Stunden anhaltende Blutdrucksenkung und seine Überlegenheit gegenüber Ramipril, einem führenden ACE-Hemmer,

Jüngstes innovatives Medikament zur Behandlung von Patienten mit Bluthochdruck

zeigen. Novartis entwickelt verschiedene Kombinationspräparate mit *Rasilez/Tekturna*. Das erste Kombinationspräparat (*Rasilez/Tekturna* und Hydrochlorothiazid) namens *Tekturna HCT* wurde im Januar 2008 in den USA und im Januar 2009 in der EU zugelassen, wo es unter dem Markennamen *Rasilez HCT* vertrieben wird. In den USA wurde ein weiteres Kombinationspräparat (*Rasilez/Tekturna* und Valsartan) namens *Valturna* (das in der EU die Bezeichnung *Rasival* tragen soll) von der FDA zugelassen und im Oktober 2009 eingeführt. Zudem befinden sich folgende Kombinationspräparate in der Phase-III-Entwicklung: eine Kombination aus *Rasilez/Tekturna* und dem Kalziumkanalblocker Amlodipin und eine Dreifachkombination aus *Rasilez/Tekturna*, Amlodipin und einem Diuretikum. Darüber hinaus sollen im Rahmen des klinischen Studienprogramms ASPIRE HIGHER, dem weltweit grössten laufenden Programm zur Ermittlung des kardioresalen Behandlungserfolgs, 14 Studien mit über 35 000 Teilnehmern durchgeführt werden. Dazu gehören unter anderem vier Mortalitäts- und Morbiditätsstudien namens ALTITUDE, ATMOSPHERE, ASTRONAUT und APOLLO.

Sandostatin SC/Sandostatin LAR (Octreotidacetat/Octreotidacetat als injizierbare Suspension) ist zur Behandlung von Patienten mit Akromegalie indiziert. Akromegalie 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 neuroendokrinen und pankreatischen Tumoren eingesetzt. 2009 veröffentlichte Daten aus klinischen Studien zeigten eine signifikante Verzögerung der Tumorprogression bei Patienten mit metastasierenden neuroendokrinen Tumoren des Mitteldarms, die mit *Sandostatin LAR* behandelt wurden. *Sandostatin* ist in über 85 Ländern zugelassen. *Sandostatin SC* ist weltweit der Konkurrenz durch Generika ausgesetzt. In wichtigen Märkten genießt *Sandostatin LAR* jedoch weiterhin Patentschutz.

Medikament zur Behandlung von Patienten mit Akromegalie

Tasigna (Nilotinib) wurde 2007 erstmals zugelassen und ist inzwischen in über 80 Ländern registriert – unter anderem in den USA, in der EU, der Schweiz und in Japan. Das Medikament ist für die Behandlung von Patienten mit einer Form von chronisch-myeloischer Leukämie (CML) zugelassen, die sich in der chronischen und/oder der beschleunigten Phase der Erkrankung befinden und gegenüber der bestehenden Behandlung (z.B. *Glivec/Gleevec*) resistent sind oder diese nicht vertragen. In den USA und

Therapieoption für Patienten, die an Philadelphia-Chromosom-positiver chronisch-myeloischer Leukämie leiden und gegenüber der Behandlung mit *Glivec/Gleevec* resistent sind oder diese nicht vertragen

in Europa wurde die Zulassung von *Tasigna* als Primärtherapie bei CML beantragt. Die Einreichung des Zulassungsantrags erfolgte basierend auf den Ergebnissen der globalen, randomisierten Phase-III-Studie Evaluating Nilotinib Efficacy and Safety in Clinical Trials of Newly Diagnosed Ph+ CML Patients (ENESTnd). Dabei handelt es sich um die grösste jemals durchgeführte Studie zum Vergleich eines oral einzunehmenden Medikaments mit *Glivec/Gleevec*, die zeigte, dass *Tasigna* bei Erwachsenen mit neu diagnostizierter Ph+ CML ein schnelleres und stärkeres Ansprechen erzielt als *Glivec/Gleevec*. Zudem laufen Untersuchungen zum Potenzial von *Tasigna* zur Behandlung von Patienten mit gastrointestinalen Stromatumoren (GIST).

Trileptal (Oxcarbazepin) ist ein antiepileptischer Wirkstoff zur Behandlung von fokalen Anfällen. Es wird als Monotherapie oder als Ergänzungstherapie bei Erwachsenen und Kindern ab vier Jahren eingesetzt. In den USA ist *Trileptal* für die Behandlung von Epilepsie zugelassen. Die Wirkung von *Trileptal*, das 1990 erstmals zugelassen wurde, beruht auf einer Stabilisierung der neuronalen Funktionen, wodurch die Ausbreitung der Anfälle kontrolliert und begrenzt wird. *Trileptal* ist inzwischen in über 100 Ländern zugelassen, jedoch der Konkurrenz durch Generika ausgesetzt.

Antiepileptischer Wirkstoff zur Behandlung von fokalen Anfällen

Voltaren/Cataflam (Diclofenac-Natrium/Diclofenac-Kalium/Resinat/Freie Säure) ist ein führender nichtsteroidaler Entzündungshemmer (NSAR) zur Behandlung rheumatischer Erkrankungen wie rheumatoider Arthritis und Osteoarthritis sowie verschiedener anderer entzündlicher oder schmerzhafter Zustände. Das der Konkurrenz durch Generika ausgesetzte Produkt ist in über 140 Ländern in verschiedenen Formulierungen wie Tabletten, Tropfen, Zäpfchen, Ampullen und als topisches Medikament erhältlich. In einigen Märkten sind die niedrig dosierte orale und die topische Darreichungsform von *Voltaren* rezeptfrei erhältlich.

Führender nichtsteroidaler Entzündungshemmer (NSAR)

Xolair (Omalizumab) ist der erste humanisierte monoklonale Antikörper, der in den USA zur Behandlung von mittelschwerem bis schwerem allergischem Asthma bei Jugendlichen ab 12 Jahren und Erwachsenen zugelassen wurde. In der EU ist er für die Behandlung von schwerem allergischem Asthma bei Kindern ab sechs Jahren, bei Jugendlichen und Erwachsenen zugelassen. *Xolair* ist in 81 Ländern zugelassen – unter anderem in den USA und der EU. Das Produkt wurde gemeinsam mit Genentech, Inc. entwickelt und wird in den USA von Novartis und Genentech gemeinsam vermarktet.

Erster humanisierter monoklonaler Antikörper zur Behandlung von allergischem Asthma

Zometa (Zoledronsäure zur Injektion / 4 mg Zoledronsäure) ist ein führendes Medikament zur Reduzierung oder Verzögerung skelettbezogener Ereignisse aufgrund von Knochenmetastasen (Tumor hat sich auf die Knochen ausgebreitet). *Zometa*, ein Bisphosphonat der dritten Generation, wurde 2001 in den USA erstmals zugelassen und ist in über 88 Ländern erhältlich. *Zometa* ist für die Behandlung von Patienten mit Multiplem Myelom und Patienten mit dokumentierten Knochenmetastasen von soliden Tumoren, einschliesslich Prostata-, Brust- und Lungentumoren, zugelassen. *Zometa* ist zudem in den meisten Schlüsselmärkten für die Behandlung von tumorinduzierter Hyperkalzämie zugelassen, bei der Tumore übermässig hohe Kalziumspiegel im Blut verursachen. Zoledronsäure, der Wirkstoff von *Zometa*, ist unter dem Markennamen *Aclasta/Reclast* auch für andere nicht onkologische Indikationen erhältlich. *Zometa* und *Aclasta/Reclast* könnten 2010 signifikanter Konkurrenz ausgesetzt werden.

Behandlung bestimmter Tumoren, die Knochenmetastasen gebildet haben

Ausgewählte Wirkstoffe in der Entwicklung / Pipeline-Produkte

ABF656 (Albinterferon alfa-2b) ist ein Wirkstoff zur Behandlung chronischer Hepatitis C. Die Zulassung des Wirkstoffs als *Zalbin* in den USA und als *Joulferon* in der EU wurde im vierten Quartal 2009 beantragt. In Phase-III-Studien zeigte ABF656 (in Abständen von zwei Wochen verabreicht) eine ähnliche Wirksamkeit wie Peginterferon alfa-2a (eine aktuelle Standardtherapie, die wöchentlich verabreicht wird) bei halb so vielen Injektionen. Die Entwicklung und Vermarktung von ABF656 erfolgt gemeinsam mit Human Genome Sciences.

Wirkstoff zur Behandlung chronischer Hepatitis C

AIN457 ist ein monoklonaler Antikörper, der auf Interleukin-17A abzielt, einen wichtigen Entzündungsauslöser bei verschiedenen schweren Krankheiten wie Uveitis, Psoriasis und rheumatoider Arthritis. 2010 soll die Zulassung des Wirkstoffs für die Behandlung von Behcet-Uveitis beantragt werden. Zudem sind Phase-III-Studien zu aktiver und inaktiver nicht-infektiöser Uveitis geplant. Darüber hinaus laufen Phase-II-Studien mit AIN457 zur Behandlung von Psoriasis und rheumatoider Arthritis. Erste Ergebnisse deuten darauf hin, dass AIN457 ein schnelles und anhaltendes Ansprechen erzielt und einen neuen Wirkmechanismus für die Behandlung von immunvermittelten Erkrankungen darstellen könnte.

Monoklonaler Antikörper, der auf einen wichtigen Entzündungsauslöser bei verschiedenen schweren Krankheiten abzielt

ASA404 ist möglicherweise der erste in der Entwicklung befindliche Vertreter der so genannten Tumor-Vascular Disrupting Agents für die Behandlung nicht kleinzelliger Lungenkarzinome (NSCLC). In zwei Phase-III-Studien wird die Kombination von ASA404 mit einer

Einzigartiger Tumor-Vascular Disrupting Agent für die Behandlung von soliden Tumoren

Standard-Chemotherapie zur Behandlung von lokal fortgeschrittenen oder metastasierenden NSCLC mit oder ohne Plattenepithel-Histologie untersucht. Die Patientenaufnahme für die Phase-III-Studie ATTRACT-1, in der ASA404 als Primärtherapie untersucht wird, wurde im dritten Quartal 2009 abgeschlossen. Derzeit werden Patienten für die Phase-III-Studie ATTRACT-2 aufgenommen, in der ASA404 als Sekundärtherapie geprüft wird. Vorbehaltlich der Studienergebnisse wird die Einreichung des Zulassungsantrages für die Behandlung von NSCLC für 2011 erwartet. Zudem läuft eine Untersuchung zu einer Kombination aus ASA404 und Taxanen als Primärtherapie für HER2-negativen metastasierenden Brustkrebs. 2010 soll eine klinische Studie der Phase IB/II beginnen. ASA404 wurde im April 2007 von Antisoma, Grossbritannien, in Lizenz genommen.

EPO906 (Patupilon) befindet sich in der Phase-III-Entwicklung für platin-resistenten/-refraktären Eierstockkrebs. An der Studie nehmen 829 Patientinnen teil. Damit ist sie die grösste klinische Studie, die jemals bei dieser schwer zu behandelnden Patientenpopulation durchgeführt wurde. Abschliessende Ergebnisse werden in der ersten Jahreshälfte von 2010 erwartet. Die Einreichung des Zulassungsantrags ist in der zweiten Jahreshälfte von 2010 vorgesehen, vorausgesetzt, die Daten fallen positiv aus.

Neuartiger mikrotubulärer Stabilisator mit erwiesener breiter krebshemmender Wirksamkeit

FTY720 (Fingolimod), ein Modulator des Sphingosin-1-Phosphat-Rezeptors, befindet sich als orale krankheitsmodifizierende Therapie für Patienten mit multipler Sklerose in der Zulassungsphase. Multiple Sklerose ist eine zu Behinderungen führende neurologische Erkrankung, unter der weltweit schätzungsweise 2,5 Millionen Menschen leiden. Zwei Phase-III-Studien, in denen zwei verschiedene Dosierungen von FTY720 (0,5 mg und 1,25 mg) zur Behandlung von rezidivierend-remittierender multipler Sklerose untersucht wurden, sind abgeschlossen. Die Ergebnisse der Phase-III-Studie TRANSFORMS zeigten nach einjähriger Behandlung, dass FTY720 gegenüber Interferon beta-1a (derzeitige Standardtherapie, die intramuskulär injiziert wird) eine überlegene rezidivbezogene Wirksamkeit besitzt. Die Ergebnisse der Phase-III-Studie FREEDOMS zeigten nach einer Behandlungsdauer von zwei Jahren, dass FTY720 die Schubhäufigkeit und das Fortschreiten der Behinderung gegenüber Placebo deutlich reduziert. Die Studie zeigte keinen wesentlichen Unterschied in Bezug auf die Wirksamkeit der beiden unterschiedlichen Dosierungen von FTY720. FTY720 wurde im Allgemeinen gut vertragen. Bei der Verabreichung von 0,5 mg traten bestimmte Nebenwirkungen seltener auf

Orale krankheitsmodifizierende Therapie für Patienten mit multipler Sklerose

als bei der Gabe von 1,25 mg. Die Phase-III-Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit ergeben für die Dosierung von 0,5 mg ein positives Risiko-Nutzen-Profil. Die Zulassungsanträge für die USA und die EU wurden Ende 2009 fertiggestellt. FTY720 wurde von Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation in Lizenz genommen.

INC424 ist ein Januskinasehemmer. Diese oral zu verabreichende zielgerichtete Therapie wird gegenwärtig in klinischen Studien der Phase III untersucht. Gegenstand dieser Studien ist die Behandlung von Myelofibrose, einer lebensbedrohlichen neoplastischen Erkrankung, für die es keine wirksame Therapieoption gibt. Myelofibrose ist durch verschiedene Grade von Knochenmarkinsuffizienz, Splenomegalie (vergrösserte Milz) und schwächende Symptome gekennzeichnet. INC424 besitzt das Potenzial, der erste Vertreter einer neuen Wirkstoffklasse für die Behandlung dieser und anderer hämatologischer Erkrankungen zu werden. Langzeitdaten zu INC424 zeigten bei Patienten mit Myelofibrose ein dauerhaftes klinisches, funktionelles und symptomatisches Ansprechen und ein akzeptables hämatologisches Sicherheitsprofil. Weitere kürzlich vorgelegte Daten zeigen eine klinische Aktivität bei Patienten mit fortgeschrittener Polyzythämie vera und essentieller Thrombozythämie, die auf die Behandlung mit Hydroxyharnstoff nicht ansprechen. Novartis erwarb von Incyte Corporation, USA, die Lizenz für die Entwicklung und den Vertrieb des Wirkstoffs ausserhalb der USA.

Januskinasehemmer zur Behandlung von Myelofibrose und anderen hämatologischen Erkrankungen

LCZ696 ist ein Wirkstoff mit Doppelwirkung, der das Enzym Nephilysin (NEP) hemmt und den Angiotensin-Rezeptor blockiert. Im Dezember 2009 begannen Phase-III-Studien (Endpunktstudie PARADIGM-HF) zur Behandlung von Herzinsuffizienz, einer Indikation, für die ACE-Hemmer derzeit als Standardtherapie gelten. Eine entscheidende Phase-II-Studie zeigte, dass LCZ696 gegenüber Valsartan eine überlegene Blutdrucksenkung bewirkte. LCZ696 wurde gut vertragen.

Wirkstoff mit Doppelwirkung, der das Enzym Nephilysin (NEP) hemmt und den Angiotensin-Rezeptor blockiert.

PRT128 (Elinogrel) ist ein direkt wirkender reversibler P2Y₁₂-Hemmer der dritten Generation, der sowohl für intravenöse (i.v.) als auch orale Formulierungen erhältlich ist. Die Phase-III-Entwicklung für die Behandlung des akuten Koronarsyndroms und der koronaren Herzkrankheit (sekundäre Prävention von Atherothrombose) soll Ende 2010 beginnen. Derzeit läuft eine Phase-II-Studie mit PRT128, deren Ergebnisse im zweiten Quartal 2010 erwartet werden.

Neuartiger P2Y₁₂-Hemmer zur Behandlung des akuten Koronarsyndroms und der koronaren Herzkrankheit

PTK796 ist der erste Vertreter einer neuen Klasse von Aminomethycyclinen (Antibiotika), der von Tetracyclin abgeleitet wurde. Der Wirkstoff wurde kürzlich von Paratek Pharmaceuticals Inc. einlizensiert. Er hat in vitro ein breites Wirkspektrum gegen verschiedene Bakterien gezeigt, das auch grampositive und gramnegative Bakterien sowie hochresistente Bakterien wie das Methicillin-resistente Bakterium *Staphylococcus aureus* (MRSA) und das multiresistente Bakterium *Streptococcus pneumoniae* abdeckt. PTK796 befindet sich derzeit als intravenöse Infusion und oral einzunehmende Tablette in der Phase-III-Entwicklung für die Behandlung von komplizierten Haut- und Hautstrukturinfektionen. Zudem sind klinische Studien zu einigen anderen potenziellen Indikationen geplant – unter anderem zur ambulant erworbenen bakteriellen Pneumonie (Community-acquired bacterial pneumonia, CABP). Novartis besitzt die weltweiten, exklusiven Rechte zur Vermarktung von PTK796.

Breitbandantibiotikum zur Behandlung verschiedener Bakterien

QAB149 (Indacaterol) ist ein einmal täglich anzuwendender lang wirksamer Beta-2-Agonist, der eine 24-stündige Bronchodilatation mit schnell einsetzender Wirkung zur Behandlung von chronisch obstruktiver Lungenkrankheit (COPD) ermöglicht. COPD ist eine fortschreitende Atemwegserkrankung. QAB149 wurde im November 2009 in der EU als *Onbrez Breezhaler* zugelassen. *Onbrez Breezhaler* zeigte gegenüber derzeitigen Therapien eine deutlichere Verbesserung der Lungenfunktion, der Atemnot und der Lebensqualität und ist in Europa das erste neue Inhalationsmedikament für die Behandlung von COPD seit über sieben Jahren. In den USA hat die FDA zusätzliche Informationen zu der für QAB149 vorgeschlagenen Dosierung angefordert. Novartis arbeitet mit der FDA zusammen, um zu ermitteln, welche weiteren klinischen Studien erforderlich sind.

Therapie für Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenkrankheit (COPD)

SOM230 ist ein in Entwicklung befindliches Somatostatinanalog zur Behandlung des Cushing-Syndroms, von Akromegalie und des karzinoiden Syndroms, wenn dieses refraktär/resistent gegenüber *Sandostatin* ist. Daten aus Phase-II-Studien zeigen deutlich verringerte Hormonspiegel beim Cushing-Syndrom und bei Akromegaliepatienten sowie eine teilweise oder vollständige Symptomkontrolle bei Patienten mit refraktärem/resistentem karzinoidem Syndrom. Basierend auf den Ergebnissen einer entscheidenden Studie zum Cushing-Syndrom ist die Einreichung des Zulassungsantrags 2010 geplant. Bei einer Phase-III-Studie zu Akromegalie wurde kürzlich das Aufnahmeziel erreicht. Ausserdem läuft eine Phase-III-Studie bei Patienten mit karzinoiden Tumoren.

In Entwicklung befindliches Somatostatinanalogon zur Behandlung des Cushing-Syndroms und von Akromegalie

TOBI-TIP (Tobramycin-Inhalationspulver; vorgeschlagener Markenname: TOBI Podhaler) sind neuartige porös kugelförmige Trägerpartikel, welche die Verabreichung der geeigneten Dosis Tobramycin mittels eines leichten, tragbaren Inhalationsgeräts ermöglichen. Im Dezember 2009 wurde die Zulassung von TIP in der EU beantragt. Als Indikation für TIP wurde in Europa die langfristige Behandlung von chronischen Lungeninfektionen durch *Pseudomonas aeruginosa* (Pa) bei Mukoviszidose-Patienten ab sechs Jahren vorgeschlagen. Unser klinisches Studienprogramm hat gezeigt, dass TIP die mit der Behandlung von Mukoviszidose verbundene Belastung deutlich reduziert, da es die Verabreichungsdauer um rund 75 Prozent verkürzt und den Einsatz eines Verneblers unnötig macht. In Phase-III-Studien erzielte TIP gegenüber Placebo eine deutliche Verbesserung der Lungenfunktion (FEV1) und war mit inhalativem Tobramycin vergleichbar.

Therapieoption für
Mukoviszidose

Zukunftsgerichtete Aussagen

Die nachfolgenden Informationen enthalten zukunftsgerichtete Aussagen über das Geschäft von Novartis. Diese Aussagen sind daran erkennbar, dass sie Begriffe wie "geplant" (englisch: "planned"), "erwartet" (englisch: expected), "werden" (englisch: "will"), "möglich" (englisch: potential), "Pipeline" (englisch: pipeline), "Ausblick" (englisch: outlook) oder ähnliche Wörter beinhalten oder sich ausdrücklich oder implizit auf mögliche neue Produkte, mögliche neue Indikationen für bestehende Produkte oder mögliche künftige Erlöse aus diesen Produkten, möglichen künftigen Umsatz oder Erlös der Novartis oder ihrer Divisionen oder Geschäftsbereiche oder die mögliche Übernahme von bzw. Fusion mit Alcon beziehen. Sie sollten die Verlässlichkeit dieser Aussagen angemessen beurteilen. Solche zukunftsgerichteten Aussagen geben die gegenwärtige Ansicht von Novartis in Bezug auf künftige Sachverhalte wieder und unterliegen bekannten und unbekanntem Risiken, Unsicherheiten und anderen Faktoren, was zur Folge haben kann, dass die tatsächlichen Ergebnisse wesentlich von den erwarteten Ergebnissen, Leistungen oder Errungenschaften abweichen, wie sie in den zukunftsbezogenen Aussagen enthalten oder impliziert sind. Es gibt keine Garantie dafür, dass irgendeines der erwähnten Entwicklungsprojekte Erfolg haben wird oder dass irgendein neues Produkt oder eine Indikation tatsächlich vermarktet werden wird. Es gibt ebenfalls keine Garantie dafür, dass Novartis oder ein zukünftiges Produkt oder eine Indikation eine bestimmte Umsatzhöhe erreichen wird. Es gibt zudem keine Garantie dafür, dass die vorgeschlagene Übernahme von bzw. Fusion mit Alcon in der beabsichtigten Form oder innerhalb des geplanten Zeitraums oder überhaupt abgeschlossen wird. Es gibt auch keine Gewissheit, dass Novartis potenzielle Synergien, strategische Vorteile oder Gelegenheiten infolge der geplanten Akquisition nutzen kann. Insbesondere können die Erwartungen des Managements durch folgende Faktoren beeinträchtigt werden: unerwartete Ergebnisse bei klinischen Studien; unerwartete Massnahmen oder Verzögerungen seitens der Zulassungsbehörden oder der Regierungsbehörden im Allgemeinen; die Fähigkeit von Novartis, Patente oder andere Rechte zum Schutz von geistigem Eigentum zu erhalten oder aufrechtzuerhalten; Ungewissheiten im Hinblick auf tatsächliche bzw. mögliche Rechtsverfahren, einschliesslich Rechtsstreitigkeiten in Bezug auf die Produkthaftung, Verkaufs- und Marketing-Praktiken sowie geistiges Eigentum oder im Zusammenhang mit staatlichen Untersuchungen; allgemeiner Wettbewerb; Preisdruck seitens der Regierung, Industrie und der allgemeinen Öffentlichkeit; Ungewissheiten in Bezug auf die Auswirkungen der jüngsten globalen Finanz- und Wirtschaftskrise, künftige internationale Wechselkurse und die künftige Nachfrage nach unseren Produkten sowie die Entwicklung neuer pharmazeutischer Produkte; mögliche Auswirkungen der genannten Faktoren auf die Werte, die den Aktiven und Passiven des Konzerns gemäss Konzernrechnung zugewiesen werden, sowie sonstige Risiken und Faktoren, wie sie im jüngsten englischsprachigen Jahresbericht der Novartis AG auf "Form 20-F", der bei der Wertpapierbehörde in den Vereinigten Staaten ("Securities and Exchange Commission") eingereicht wurde, beschrieben werden. Sollten eines oder mehrere dieser Risiken oder Unsicherheiten tatsächlich eintreten oder sollten sich zugrunde liegende Annahmen als falsch erweisen, können die tatsächlichen Resultate erheblich von den beschriebenen antizipierten, geschätzten oder erwarteten Ergebnissen abweichen. Die bereitgestellten Informationen befinden sich auf dem Stand des aufgeführten Datums. Novartis ist nicht verpflichtet, irgendwelche zukunftsgerichteten Aussagen aufgrund von neuen Informationen oder künftigen Ereignissen oder aus anderen Gründen anzupassen.

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