

**Cell Therapeutics, Inc.**  
Making cancer more treatable



501 Elliott Ave. W. #400  
Seattle, WA 98119

T 206.282.7100  
F 206.272.4010

AISBL International Non-Profit Association under Belgian law IVZW

**EORTC**  
AISBL-IVZW  
Avenue E. Mounier, 83 / B11  
B-1200 Brussels (Belgium)  
T +32 2 774 16 11  
F +32 2 772 35 45

**Cell Therapeutics annuncia che la *European Organization for the Research and Treatment of Cancer* ha completato l'arruolamento di uno studio clinico di fase II con brostallicina come terapia di prima linea del sarcoma dei tessuti molli avanzato o metastatico**

L'analisi dei dati è prevista per l'inizio del 2009

**12 agosto 2008, Seattle e Bresso** — Systems Medicine (SM), Società controllata da Cell Therapeutics, Inc. (CTI) (NASDAQ e MTA: CTIC) ha annunciato oggi che è stato completato l'arruolamento dello studio clinico randomizzato di fase II, gestito dalla *European Organization for the Research and Treatment of Cancer (EORTC)*, con brostallicina impiegata nel trattamento dei pazienti affetti da sarcoma dei tessuti molli avanzato o metastatico di nuova diagnosi, non sottoposti a precedente chemioterapia. L'endpoint primario dello studio è la sopravvivenza libera da progressione a sei mesi. I pazienti sono stati randomizzati con un rapporto di 2:1 per ricevere brostallicina o la terapia standard, doxorubicina. L'EORTC ha disegnato lo studio con un target totale di arruolamento di 108 pazienti (valutabili) eleggibili e trattati, e prevede di condurre un'analisi finale dei dati all'inizio del 2009.

“Sono necessarie nuove terapie per migliorare l'esito nei pazienti affetti da sarcoma dei tessuti molli avanzato non-GIST (tumore non gastrointestinale stromale). Questo è il secondo studio con brostallicina condotto dall'EORTC sul sarcoma dei tessuti molli. Lo studio iniziale prevedeva l'utilizzo di brostallicina come agente singolo nella terapia di salvataggio dei pazienti in cui il tumore era progredito dopo il trattamento chemioterapico iniziale. L'EORTC ha ritenuto che i risultati di questo studio fossero sufficientemente importanti per supportare la conduzione dell'attuale studio, che prevede l'impiego di brostallicina come terapia di prima linea nei pazienti affetti da sarcoma dei tessuti molli avanzato o metastatico che non sono stati sottoposti ad alcun trattamento precedente” ha detto Jack Singer, Chief Medical Officer di Cell Therapeutics. “Nello studio è stato inserito, come ramo di riferimento, un gruppo trattato con la terapia standard (doxorubicina), anche se non è stato utilizzato per determinare l'efficacia comparativa. Se i risultati dello studio fossero incoraggianti, nel 2009 potrebbe essere avviato uno studio clinico di fase III sul sarcoma dei tessuti molli”.

Il titolo dello studio è “Studio randomizzato di fase II con brostallicina (PNU-166196A) versus doxorubicina come chemioterapia di prima linea nei pazienti affetti da sarcoma dei tessuti molli avanzato o metastatico”. Hans Gelderblom, Ph.D., del Leiden University Medical Center in Olanda, è lo sperimentatore principale (*Principal Investigator-PI*), e Jean Yves Blay, Ph.D., Presidente dell'*EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group*, è supervisore dello studio clinico.

“Sulla base dei risultati del primo studio dell'EORTC con brostallicina abbiamo condotto l'attuale studio nei pazienti affetti da sarcoma dei tessuti molli per definire ulteriormente l'attività del farmaco in questa popolazione di pazienti” ha detto Blay. “Nel primo studio sono state osservate risposte parziali confermate su due pazienti trattati con brostallicina, mentre su molti altri è stato rilevato un prolungato controllo della malattia. Tale attività è rara in questo gruppo di pazienti e speriamo di confermare o migliorare i risultati nonché di espandere la nostra conoscenza di brostallicina nel trattamento di questi pazienti”.

“Brostallicina rappresenta un nuovo prodotto promettente con un esclusivo meccanismo d'azione per i pazienti affetti da sarcoma metastatico per i quali esiste una chiara esigenza medica non soddisfatta” ha detto Gelderblom. “L'attuale approccio standard per i pazienti con nuova diagnosi di sarcoma è essenzialmente limitato alla doxorubicina e pertanto sono decisamente necessarie nuove alternative terapeutiche”.

### **Informazioni sullo studio**

Per poter partecipare allo studio i pazienti devono avere almeno 60 anni di età, oppure avere almeno 18 anni e non essere candidabili al trattamento chemioterapico intensivo in combinazione, con un WHO (World Health Organization) performance status di 0 oppure 1. Il protocollo dell'EORTC prevedeva un massimo di 6 cicli di trattamento, a meno che il paziente si fosse ritirato prima a causa di progressione della malattia, di evento avverso correlato al farmaco, malattia concomitante o rifiuto del paziente a continuare la terapia. Il tumore sarà valutato ogni 6 settimane durante il trattamento, ed almeno 4 settimane dopo la prima osservazione di una risposta completa o parziale. Dopo la conclusione del protocollo di trattamento, i pazienti che non hanno avuto una progressione della malattia saranno valutati nuovamente ogni 12 settimane, a meno che inizieranno una nuova terapia antitumorale. L'obiettivo primario è la proporzione di pazienti che sono liberi da progressione a sei mesi (26 settimane) dopo l'inizio del trattamento secondo i criteri RECIST, mentre obiettivi secondari sono la sopravvivenza libera da progressione (PFS), la risposta obiettiva del tumore secondo i criteri RECIST, la durata della risposta, e la sopravvivenza globale. E' richiesto un totale di 108 pazienti candidabili al protocollo terapeutico (36 nel braccio con doxorubicina e 72 nel braccio con brostallicina).

### **Informazioni su brostallicina**

Brostallicina, un nuovo legante sintetico di seconda generazione del minor groove, il solco minore del DNA, presenta una potente attività chemioterapica ed ha dimostrato sinergia in associazione agli agenti citotossici standard, così come in associazione a nuove terapie mirate in modelli tumorali preclinici sperimentali. Brostallicina costituisce un legame covalente al solco minore del DNA, interferendo con la divisione del DNA e comportando la morte delle cellule tumorali. Più di 230 pazienti sono stati trattati con brostallicina, sia come agente singolo che in combinazione. Brostallicina ha prevalentemente tossicità di tipo ematologico note. La sua efficacia è stata dimostrata in un certo numero di tumori solidi. Uno studio di fase II con brostallicina nel sarcoma dei tessuti molli recidivato/refrattario ha dimostrato sufficiente

efficacia sulla base della sopravvivenza libera da progressione a 3 e 6 mesi e del profilo di tollerabilità, risultando in uno studio di fase II di prima linea attualmente condotto dalla *European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC)*.

### **Contesto di vulnerabilità**

CTI e SM stanno impiegando un nuovo metodo di sviluppo dei farmaci, il cosiddetto approccio centrato sul "contesto di vulnerabilità". Usando strumenti d'avanguardia di profiling genomico, l'azienda ha creato un profilo delle cellule che reagiscono a certi farmaci, allo scopo di scoprire le vulnerabilità cellulari (punti deboli) ed i punti forti dei farmaci. In base a questi dati, i ricercatori possono concentrarsi sui pazienti che presentano la più alta probabilità di trarre vantaggio da un dato farmaco. Trattando solo i pazienti le cui caratteristiche genetiche inducono una reazione positiva al farmaco, i ricercatori potrebbero ridurre il tempo e i costi di sviluppo e commercializzazione. Inoltre, questo approccio può migliorare il tasso di successo del trattamento ed accrescere il numero dei farmaci approvati per l'intero settore dello sviluppo farmacologico.

### **Informazioni sull'EORTC**

Creata nel 1962, la *European Organization for the Research and Treatment of Cancer (EORTC)* è un'organizzazione internazionale no-profit di ricerca sul cancro costituita secondo la legislazione belga.

La missione dell'EORTC è di sviluppare, condurre, coordinare e stimolare la ricerca clinica e traslazionale in Europa per migliorare il trattamento del cancro e dei problemi ad esso connessi, incrementando la sopravvivenza ma anche la qualità della vita dei pazienti. L'obiettivo ultimo dell'EORTC è di migliorare lo standard del trattamento antitumorale in Europa, attraverso la valutazione di nuovi farmaci ed altri approcci innovativi, e di trovare nuove strategie terapeutiche più efficaci utilizzando farmaci o tecniche chirurgiche o radioterapie già commercialmente disponibili. L'EORTC ha lo scopo di facilitare il passaggio dalle scoperte sperimentali ai trattamenti effettivi mantenendo minimo il lasso di tempo tra la scoperta di nuovi agenti antitumorali e l'implementazione del loro beneficio terapeutico sui pazienti affetti da tumore.

L'EORTC promuove la ricerca antitumorale sperimentale multidisciplinare in Europa ed è collegata alle altre principali organizzazioni di ricerca biomedica in tutto il mondo. L'EORTC conduce la ricerca in oltre 300 tra ospedali, università e centri per il trattamento del cancro in 32 nazioni, e l'esclusivo network di sperimentatori dell'EORTC comprende più di 2000 clinici che collaborano su base volontaria all'interno di 19 gruppi multidisciplinari.

### **Informazioni su Systems Medicine (SM)**

Nel luglio 2007 CTI ha acquisito Systems Medicine (SM), una società oncologica privata, nel quadro di una fusione stock-for-stock (azione per azione). SM adopera un approccio di biologia dei sistemi allo sviluppo farmaceutico, unendo la farmacogenomica e la bioinformatica all'esperienza preclinica, clinica e regolatoria, per trovare e sfruttare il "contesto-di-vulnerabilità" di determinati tumori. In particolare, SM definisce le alterazioni molecolari e genetiche (contesto) che rendono le cellule tumorali particolarmente sensibili (vulnerabili) a un farmaco o a una combinazione di farmaci: il "contesto-di-vulnerabilità".

**Informazioni su Cell Therapeutics, Inc.**

Con sede a Seattle, CTI è una società biofarmaceutica impegnata nello sviluppo di un portafoglio integrato di prodotti oncologici finalizzati a migliorare le terapie contro il cancro. Per ulteriori informazioni, visitare il sito [www.celltherapeutics.com](http://www.celltherapeutics.com).

*Questo comunicato contiene previsioni future per loro natura soggette a rischi ed incertezze, che potrebbero avere effetti significativi e/o influenzare negativamente i futuri risultati della Società. Specificamente, i rischi e le incertezze che possono influenzare lo sviluppo di brostallicina, includono i rischi associati agli sviluppi preclinici e clinici nell'industria biofarmaceutica in generale e con brostallicina in particolare, includendo, senza limitazioni, il potenziale fallimento di brostallicina nel dimostrarsi sicura ed efficace per il trattamento dei tumori solidi, le determinazioni da parte di autorità governative regolatorie, brevettuali e amministrative, i fattori di competitività, gli sviluppi tecnologici, i costi di sviluppo, produzione e vendita di brostallicina, ed i fattori di rischio elencati e descritti di volta in volta nei documenti depositati presso la Securities and Exchange Commission, compresi, senza limitazione, i più recenti depositi della Società dei Form 10-K, 8-K e 10-Q. Fatto salvo quanto previsto dalla normativa italiana, CTI non intende aggiornare o variare le sue previsioni future come risultato di nuove informazioni, eventi futuri o altro.*

**Per ulteriori informazioni contattare:****In Europa**

**Investors:**  
**Cell Therapeutics Inc., Sede Secondaria**  
Elena Murador  
T: +39 02 61035808 F: +39 02 61035601  
E: [elena.murador@ctimilano.com](mailto:elena.murador@ctimilano.com)

**Media:**  
**Barabino & Partners**  
Linda Battini  
T: 02 72023535 F: 02 8900519  
E: [l.battini@barabino.it](mailto:l.battini@barabino.it)

**Negli USA**

**Investors:**  
**Cell Therapeutics, Inc.**  
Ed Bell  
T: +1 206.272.4345  
F: +1 206.272.4434  
E: [invest@ctiseattle.com](mailto:invest@ctiseattle.com)  
[www.celltherapeutics.com/investors.htm](http://www.celltherapeutics.com/investors.htm)

**Media:**  
**Cell Therapeutics, Inc.**  
Dan Eramian  
T: +1 206 272 4343; Cell. : +1 206 854 1200  
Lindsey Jesch  
T: +1 206 272 4347  
F: +1 206 272 4434  
E: [media@ctiseattle.com](mailto:media@ctiseattle.com)  
[www.celltherapeutics.com/media.htm](http://www.celltherapeutics.com/media.htm)

**Coordinatore dello Studio**

Jans Gelderblom  
Leiden University Medical Centre  
T: +31 71 526 34 86  
F: +31 71 526 67 60  
E: [a.j.gelderblom@lumc.nl](mailto:a.j.gelderblom@lumc.nl)

**EORTC Project Manager**

Annick De Brauwer  
T: +32 2 774 10 43  
F: +32 2 772 67 01  
E: [annick.debrauwer@eortc.be](mailto:annick.debrauwer@eortc.be)