

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



Via L. Ariosto, 23  
20091 Bresso (MI)

T 02 61035.1  
F 02 61035601

## **Uno studio clinico italiano dimostra che l'impiego di Zevalin® ad alte dosi con infusione di cellule staminali determina l'87% di sopravvivenza globale nel trattamento del linfoma non-Hodgkin recidivato/refrattario o ad alto rischio**

*Un nuovo protocollo terapeutico ambulatoriale messo a punto dai ricercatori dell'Istituto dei Tumori di Milano*

**20 ottobre 2008, Seattle e Bresso** — Cell Therapeutics, Inc. (CTI) (NASDAQ e MTA: CTIC) ha annunciato oggi che il *Journal of Clinical Oncology* ha pubblicato i risultati di uno studio clinico innovativo che valuta l'impiego di Zevalin® ([90Y]-ibritumomab tiuxetan), ad alte dosi (ablazione del midollo osseo) seguito da infusione di cellule staminali autologhe, in 30 pazienti (età media 62 anni) affetti da linfoma non-Hodgkin (NHL) aggressivo recidivato/refrattario o ad alto rischio, non candidabili ad un trapianto con impiego di chemioterapia. La chemioterapia mieloablattiva ad alte dosi rappresenta un trattamento efficace del NHL ma a causa della significativa tossicità è generalmente riservata a pazienti giovani ed in condizioni cliniche idonee, e pertanto non è utilizzabile per molti pazienti, dato che l'età media dei pazienti affetti da NHL è di circa 60 anni. Lo studio prevedeva tre cicli di chemioterapia convenzionale seguiti da chemioterapia ad alte dosi e infusione di cellule staminali, proseguendo con l'impiego di Zevalin ad una dose fino a tre volte superiore alla dose standard, con infusione addizionale di cellule staminali. A seguito di tale protocollo terapeutico, l'83% dei pazienti ha conseguito uno stato libero da malattia con una sopravvivenza globale stimata dell'87% dopo un follow-up medio di 30 mesi.

“Tali risultati suggeriscono che l'impiego di Zevalin ad alte dosi su questi pazienti permette di conseguire un beneficio clinico significativo ed è molto ben tollerato” ha commentato il Prof. Alessandro M. Gianni, Ordinario di Oncologia Medica presso l'Università degli Studi di Milano. “L'esito dello studio è incoraggiante, dato che questo protocollo terapeutico potrebbe essere applicato ad una vasta maggioranza di pazienti affetti da linfoma non-Hodgkin ad alto rischio o recidivato”.

L'impiego di Zevalin ad alte dosi è risultato ben tollerato e non sono stati segnalati decessi a seguito di questo protocollo terapeutico. Nei pazienti è stata rilevata una prevista soppressione grave del midollo, associata al trattamento mieloablattivo, ma la loro conta di neutrofili e piastrine ha iniziato a recuperare nell'arco di tre settimane. Sono state osservate solo tossicità minori di tipo non-ematologico. In 8 pazienti (27%) sono state rilevate infezioni, di cui nessuna

superiore al grado 3, e il ricovero ospedaliero per neutropenia febbrile di grado 3 è stato necessario in soli 3 pazienti. Gli autori hanno concluso che “questa tossicità ematologica moderata non ha precedenti nell’impiego di un protocollo mieloablativo”. Gli autori hanno proseguito affermando che “Una differenza rilevante e chiara del nostro studio rispetto, virtualmente, a tutti gli altri protocolli di polichemioterapia mieloablativa, è costituita dalla pressoché totale assenza di tossicità di tipo non-ematologico. Nei pazienti, nonostante l’età avanzata e la presenza di co-morbidità in molti di essi, non è stata osservata alcuna tossicità agli organi vitali e di nessun grado. Assente anche la mucosite, una delle maggiori tossicità rilevate a seguito di trattamenti mieloablativi e persino causa di infezioni fatali, e tutti i pazienti sono stati in grado di preservare la normale capacità di assunzione di cibo e acqua. L’eccellente tollerabilità della radioimmunoterapia mieloablativa risulta degna di nota in quanto 19 pazienti (63%) non erano stati precedentemente ritenuti idonei per l’autotrapianto con chemioterapia, a causa dell’età avanzata e/o di co-morbidità”.

“Siamo molto colpiti dalle potenzialità della radioimmunoterapia in aggiunta, o, come in questo studio, in parziale sostituzione della chemioterapia ad alte dosi nel caso di autotrapianto per il trattamento dei linfomi non-Hodgkin recidivi/refrattari o ad alto rischio, CD-20 positivi a cellule B” ha affermato Jack Singer, Chief Medical Officer di Cell Therapeutics. “Questo protocollo sperimentale si aggiunge alla mole crescente di dati clinici che indicano come l’impiego di Zevalin a dosi più elevate di quelle approvate dalla FDA, assieme alla terapia di salvataggio con cellule staminali, possa determinare un beneficio clinico, se impiegato in aggiunta alle dosi tradizionali di chemioterapia mieloablativa oppure, come in questo studio, ad alte dosi di chemioterapia standard”.

Zevalin è attualmente approvato negli Stati Uniti per il trattamento dei pazienti affetti da linfoma non-Hodgkin (NHL) recidivato o refrattario di basso grado o follicolare a cellule B, inclusi i pazienti con NHL follicolare refrattario al rituximab. A Zevalin è stata inoltre concessa l’approvazione accelerata per il trattamento del NHL di basso grado e follicolare, recidivato o refrattario, mai trattato con rituximab, sulla base di studi con endpoint di risposta globale, un endpoint surrogato per la sopravvivenza libera da progressione.

### **Zevalin®**

Zevalin® (Ibritumomab Tiuxetan) appartiene alla categoria di trattamenti antitumorali nota come radio immunoterapia ed è indicato come parte del regime terapeutico Zevalin per il trattamento dei pazienti affetti da linfoma non-Hodgkin (NHL) recidivato o refrattario di basso grado o follicolare a cellule B, inclusi i pazienti con NHL follicolare refrattario al rituximab. Zevalin è inoltre indicato, in approvazione accelerata, per il trattamento del NHL di basso grado e follicolare, recidivato o refrattario, mai trattato con rituximab, sulla base di studi con endpoint surrogati di risposta globale. E’ stato approvato dalla FDA in febbraio 2002 come primo agente radioimmunoterapico per il trattamento del NHL.

Rari decessi, associati ad un complesso di sintomi da reazione ad infusione, sono stati osservati entro 24 ore dall’infusione di rituximab (RITUXAN). La somministrazione di Ittrio-90 Zevalin comporta grave e prolungata citopenia nella maggior parte dei pazienti trattati. Sono state

osservate gravi reazioni cutanee e mucocutanee. Le reazioni avverse più gravi rilevate nel trattamento terapeutico con Zevalin sono state prevalentemente di tipo ematologico, incluse neutropenia, trombocitopenia ed anemia. Le tossicità correlate all'infusione sono state associate alla pre-somministrazione di rituximab. Il rischio di tossicità ematologica è correlato al grado di coinvolgimento del midollo osseo prima della somministrazione di Zevalin. E' stata osservata mielodisplasia o leucemia mieloide acuta nel 2% dei pazienti (da 8 a 34 mesi dopo il trattamento). Zevalin deve essere impiegato esclusivamente da personale sanitario qualificato ed addestrato all'uso sicuro dei radionuclidi.

I pazienti e gli operatori professionali possono consultare il sito [www.zevalin.com](http://www.zevalin.com) per ulteriori informazioni.

### **Linfoma non-Hodgkin**

Il linfoma non-Hodgkin (NHL) è causato da un'abnorme proliferazione dei globuli bianchi e normalmente si diffonde attraverso il sistema linfatico, un sistema di vasi che drena la linfa dal corpo umano. Il NHL può essere in generale classificato in due forme principali, NHL aggressivo, una forma acuta della malattia a diffusione rapida, e NHL indolente, caratterizzato da una progressione più lenta. Secondo il SEER CanQuest Database del National Cancer Institute, nel 2004 i pazienti affetti da NHL negli Stati Uniti erano quasi 400.000. L'American Cancer Society stima che 66.120 persone si ammaleranno di NHL nel 2008, con oltre 19.000 decessi.

### **Informazioni su Cell Therapeutics, Inc.**

Con sede a Seattle, CTI è un'azienda biofarmaceutica impegnata nello sviluppo di un portafoglio integrato di prodotti oncologici mirati a rendere i tumori maggiormente trattabili. 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 associati allo sviluppo di Zevalin includono i rischi associati allo sviluppo preclinico e clinico nell'industria biofarmaceutica in generale e di Zevalin in particolare, includendo, senza limitazioni, la potenzialità che Zevalin si dimostri sicuro ed efficace nel trattamento di ulteriori indicazioni, come segnalato in questa pubblicazione, o di qualsiasi altra indicazione, 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 Zevalin. Inoltre si fa riferimento ai fattori di rischio elencati o 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, 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

Arianna Braghieri

T: 02 72023535 F: 02 8900519

E: [l.battini@barabino.it](mailto:l.battini@barabino.it)

E: [a.braghieri@barabino.it](mailto:a.braghieri@barabino.it)

**Negli USA**

**Investors:**

**Cell Therapeutics, Inc.**

Ed Bell

T: +1 206.272.4345

F: +1 206.272.4434

Lindsey Jesch Logan

T: +1 206 272 4347

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

E: [media@ctiseattle.com](mailto:media@ctiseattle.com)

[www.celltherapeutics.com/media.htm](http://www.celltherapeutics.com/media.htm)