



## **La terapia di consolidamento con Zevalin, nei pazienti in remissione completa dopo la terapia d'induzione, determina una remissione durevole di oltre 67 mesi**

I risultati aggiornati dello studio di fase III First-line Indolent Trial (FIT) confermano significativi benefici continui rispetto alla sola chemioterapia

**8 dicembre 2008, Seattle e Bresso** — Cell Therapeutics, Inc. (CTI) (NASDAQ e MTA: CTIC) ha annunciato oggi che i dati di follow-up esteso dello studio FIT (First-line Indolent Trial) di Zevalin® ([90Y]-ibritumomab tiuxetan), presentati al meeting annuale dell'*American Society of Hematology (ASH)* da Morschhauser, et al., hanno dimostrato il continuo miglioramento – rispetto alla sola chemioterapia – della sopravvivenza libera da progressione (PFS o *progression-free survival*) a seguito della terapia di consolidamento con Zevalin nei pazienti affetti da linfoma non-Hodgkin follicolare a cellule B che hanno evidenziato una risposta alla terapia di prima linea. Inoltre, il consolidamento con Zevalin non ha influenzato negativamente l'uso di vari trattamenti efficaci in seconda linea, compresi i trapianti di cellule staminali nei pazienti recidivi.

“I risultati di follow-up dello studio FIT sono veramente impressionanti se si considera che la sopravvivenza mediana senza progressione dei pazienti trattati con Zevalin, che hanno conseguito una remissione completa (CR) dopo la terapia d'induzione, non è stata ancora raggiunta dopo 67 mesi stimati rispetto ai 30 mesi offerti dalla sola chemioterapia”, ha dichiarato James A. Bianco, CEO di Cell Therapeutics. “Un'unica dose di consolidamento che può evitare ai pazienti in remissione completa di richiedere un'ulteriore terapia per il NHL per più di 3 anni rappresenta un miglioramento significativo del trattamento di questa affezione”.

Lo studio FIT multinazionale, randomizzato, di fase III ha valutato i benefici e la sicurezza di un'unica infusione di Zevalin in pazienti affetti da linfoma non-Hodgkin follicolare a cellule B, i quali avevano conseguito una remissione parziale (PR) o completa/completa non confermata (CR/CRu) dopo aver ricevuto in prima linea regimi chemioterapici standard. I pazienti sono stati randomizzati in un gruppo di consolidamento con Zevalin o in un gruppo non soggetto ad ulteriore terapia. I risultati del trial FIT erano stati presentati per la prima volta al meeting annuale dell'ASH del dicembre 2007. I risultati sono stati successivamente pubblicati sul *Journal of Clinical Oncology* 2008 26(32):5156-64. In occasione dell'incontro ASH del 2008, gli investigatori hanno presentato un ulteriore follow-up di 1 anno (follow-up mediano di 42 mesi) dello studio FIT che ha interessato 409 pazienti in CR/CRu o PR dopo la terapia di induzione. I pazienti che hanno evidenziato una CR dopo la terapia di induzione hanno conseguito una PFS mediana di oltre 67 mesi nel caso del gruppo trattato con Zevalin rispetto a

30,8 mesi del gruppo di controllo (HR 0,61 [CI del 95% 0,41-0,91];  $p=0,015$ ). I pazienti che hanno ottenuto una PR dopo la terapia di induzione hanno conseguito una PFS mediana di 29,6 mesi nel caso del gruppo trattato con Zevalin, rispetto a 6,7 mesi del gruppo di controllo (HR 0,36 [CI del 95% 0,25-0,51];  $p<0.001$ ).

Terapie successive di varie modalità comprendenti chemioterapia, radioterapia, immunoterapia, Zevalin e trapianto autologo di cellule staminali (ASCT) sono state somministrate a 63 pazienti trattati con Zevalin ed a 108 pazienti del gruppo di controllo, i quali hanno conseguito un tasso complessivo di risposta pari rispettivamente all'81% ed al 73%. I risultati dimostrano che la somministrazione di Zevalin quale terapia di consolidamento non preclude l'uso di terapie efficaci in seconda linea.

Non sono emerse tossicità non riportate in precedenza e, a tutt'oggi, non è stato notato alcun aumento dell'incidenza di malignità secondarie nei pazienti trattati con Zevalin rispetto a quelli di controllo.

CTI ha presentato una domanda supplementare di licenza per Zevalin (sBLA o Supplemental Biologics License Application) alla FDA, basata sui dati FIT ottenuti tramite un accordo con Bayer Schering Pharma AG, Germania. La FDA ha accettato la domanda di esame ed ha concesso lo stato di revisione prioritaria ai sensi della legge *Prescription Drug User Fee Act (PDUFA)*, indicando come data prevista per la propria decisione il 2 aprile 2009.

### **Terapia di consolidamento in prima linea**

La terapia di consolidamento rappresenta un trattamento effettuato dopo la terapia di induzione iniziale ed ha lo scopo di migliorare la qualità della risposta del paziente, diminuendo ulteriormente il numero delle cellule tumorali e con l'obiettivo di conseguire la remissione completa.

### **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 Itrio-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 negli Stati Uniti 66.120 persone potrebbero ammalarsi di NHL nel 2008, con circa 19.160 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 svariati rischi ed incertezze, che possono influire materialmente e/o negativamente sui futuri risultati. Nello specifico, i rischi e le incertezze che possono influenzare lo sviluppo di Zevalin comprendono i rischi associati agli sviluppi preclinici e clinici del settore biofarmaceutico in genere e di Zevalin in particolare, compresi senza limitazioni, la potenziale accettazione da parte della FDA dei dati Zevalin FIT ai fini dell'estensione della relativa indicazione o di qualsiasi altra indicazione; le determinazioni delle autorità governative regolamentari, brevettuali e amministrative, i fattori di competitività, gli sviluppi tecnologici, i costi di sviluppo, produzione e vendita di Zevalin; e la capacità di CTI di continuare a raccogliere capitale per finanziare le proprie operazioni. Sussiste inoltre il rischio che nonostante l'approvazione dell'estensione dell'indicazione d'uso di Zevalin, ciò non produca un significativo aumento della quota di mercato del farmaco a causa della presenza di altre opzioni di trattamento, della mancata accettazione da parte del mercato e di altri fattori. Merita inoltre rivedere i fattori di rischio elencati o descritti di volta in volta nei documenti depositati presso la Securities and Exchange Commission, compresi, senza limitazioni, i più recenti depositi della società dei Form 10-K, 8-K e 10-Q. Fatto salvo quanto previsto dalla legge, 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**

Arianna Braghieri

T: 02 72023535 F: 02 8900519

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)