



**cti**

Via L. Ariosto, 23  
20091 Bresso (MI)

T 02 61035.1  
F 02 61035601

## Cell Therapeutics

### Lo studio pilota di fase III con pixantrone (EXTEND) raggiunge l'endpoint primario

Il tasso di remissione completa / remissione completa non confermata è 3,5 volte più elevato rispetto alla chemioterapia standard

**11 novembre 2008, Seattle e Bresso** — Cell Therapeutics, Inc. (CTI) (NASDAQ e MTA: CTIC) ha annunciato oggi che è stato raggiunto l'endpoint primario di efficacia dello studio clinico di fase III EXTEND (PIX301), che valuta pixantrone (BBR 2778) nei pazienti affetti da linfoma non-Hodgkin (NHL) aggressivo avanzato e recidivato, sulla base di un'analisi preliminare dei risultati di efficacia. I pazienti randomizzati per il trattamento con pixantrone hanno conseguito un elevato tasso di remissione completa confermata e non confermata, rispetto ai pazienti trattati con la chemioterapia standard (14/70 (20,0%) nel gruppo con pixantrone rispetto a 4/70 (5,7%) nel braccio con chemioterapia standard,  $p = 0,02$ ). Nel gruppo trattato con la chemioterapia standard nessun paziente (0%) ha raggiunto una remissione completa confermata rispetto a 8/70 (11%) dei pazienti trattati con pixantrone. Il trattamento con pixantrone ha inoltre aumentato significativamente il tasso di risposta globale (CR/uCR+PR) con 26/70 (37,1%) nel gruppo di pixantrone rispetto a 10/70 (14,3%) nel braccio di controllo,  $p = 0,003$ . I tassi di remissione completa, remissione completa non confermata e risposta globale sono stati determinati da un panel indipendente che valutava in cieco i risultati dei trattamenti. Le tossicità gravi più comunemente osservate (>5%) in precedenti studi clinici con pixantrone includono neutropenia di grado 3 e 4 e neutropenia febbrile. Le informazioni complete dello studio riguardo al profilo di tollerabilità non sono ancora disponibili, tuttavia lo studio è stato monitorato su base continua da un *Data Safety Monitoring Committee* indipendente, e non sono emerse criticità gravi. Il 74% dei pazienti ha interrotto la terapia a causa di progressione della malattia o decesso, la maggior parte dei quali si trovava nel gruppo di controllo trattato con la chemioterapia standard.

CTI prevede di presentare i risultati completi dello studio nel corso di un'importante conferenza scientifica. CTI intende inoltre richiedere alla *Food and Drug Administration (FDA)* un incontro preliminare alla domanda di registrazione (*New Drug Application-NDA*) e prevede di iniziare la presentazione di una *rolling NDA* alla FDA all'inizio del 2009.

“Questo studio di fase III positivo convalida le capacità di Cell Therapeutics nell'identificare candidati-farmaci interessanti e nel pianificare ed implementare uno studio clinico di fase III di successo” ha detto James A. Bianco, CEO di Cell Therapeutics. “Questi risultati sono in linea con l'intera esperienza clinica di pixantrone nei nostri studi di fase I e II e dimostrano la [www.cticseattle.com](http://www.cticseattle.com)

capacità di offrire ai pazienti, affetti da NHL avanzato recidivato, la possibilità di ottenere una risposta clinicamente importante, come la remissione completa, nonostante abbiano fallito molteplici dosi di altra chemioterapia o immuno-chemioterapia”.

Lo studio clinico EXTEND è uno studio clinico di fase III di pixantrone come agente singolo per il trattamento dei pazienti affetti da linfoma non-Hodgkin aggressivo recidivato che siano stati precedentemente sottoposti a due o più terapie e che dimostrino sensibilità a trattamenti con antracicline. Lo studio clinico è stato condotto in 130 centri di sperimentazione in 17 paesi. Lo studio ha arruolato 140 pazienti, che sono stati randomizzati per ricevere pixantrone o un altro farmaco in monoterapia attualmente in uso per il trattamento di questa categoria di pazienti e scelto dal medico. Lo studio clinico è stato concepito per esaminare la risposta completa (CR) o il tasso di risposta completa non confermata (uCR), la sopravvivenza complessiva (OS) e la sopravvivenza libera da progressione (PFS). Lo studio è stato condotto sulla base di un protocollo speciale (*Special Protocol Assessment*) messo a punto da parte della FDA nel 2004 e pixantrone ha ricevuto l'autorizzazione alla procedura “fast track” per questa indicazione d'uso.

CTI intende continuare ad esaminare ulteriori dettagli dello studio e fornirà informazioni complete sul profilo di tossicità e sulla sopravvivenza libera da progressione, comparando i dati ottenuti che sono attualmente in valutazione.

Cell Therapeutics terrà oggi una presentazione alla Rodman & Renshaw Healthcare Conference alle ore 10:45 (ora di New York) / 16:45 (ora italiana). La presentazione sarà trasmessa in diretta audio con slides sul sito [www.celltherapeutics.com](http://www.celltherapeutics.com).

## **Pixantrone**

Pixantrone (BBR 2778) è un agente antitumorale intercalante del DNA contenente una struttura molecolare aza-antracenedione, che lo differenzia dagli agenti chemioterapici a base di antracicline, ed è stato scoperto dai nostri ricercatori di Bresso (Milano). L'elevata efficacia delle antracicline è stata dimostrata clinicamente in numerose tipologie di tumori, come il linfoma, la leucemia e il tumore della mammella. Per tali patologie i regimi chemioterapici contenenti antracicline risultano efficaci nel trattamento di prima linea (iniziale). Tuttavia la loro somministrazione cumulativa è abitualmente associata a danni cardiaci, che ne limitano il dosaggio e non consentono la prosecuzione del trattamento. Il pixantrone è stato sviluppato per ridurre il rischio di questi effetti cardiotossici rispetto alle antracicline o antracenedioni attualmente disponibili in commercio, senza perdere l'attività antitumorale o immunomodulante.

## **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 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 avere effetto sullo sviluppo di pixantrone includono rischi associati a sviluppi preclinici e clinici nell'industria biofarmaceutica in generale e con pixantrone in particolare includendo, senza limitazioni, le informazioni complete relative al profilo di tollerabilità ed alla sopravvivenza libera da progressione, che sono attualmente in valutazione, il potenziale fallimento di pixantrone nel dimostrarsi sicuro ed efficace per il trattamento del NHL aggressivo recidivato come determinato dalla FDA, la determinazione della FDA relativamente al fatto che lo studio PIX301 sia insufficiente per supportare una domanda di registrazione, la capacità della Società di continuare a raccogliere capitali per finanziare le proprie attività, i fattori di competitività, gli sviluppi tecnologici, i costi di sviluppo, produzione e vendita di pixantrone, ed i 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)