



## **La Food and Drug Administration accetta la domanda per l'estensione dell'indicazione d'uso di Zevalin e concede la revisione prioritaria**

Potrebbe essere anticipato di quattro mesi il lancio commerciale del farmaco come terapia di prima linea

**1° dicembre 2008, Seattle e Bresso** — Cell Therapeutics, Inc. (CTI) (NASDAQ e MTA: CTIC) ha annunciato oggi che la *Food and Drug Administration (FDA)* statunitense ha ammesso alla procedura di revisione, concedendo la “*priority review*”, la domanda di registrazione supplementare (*supplemental Biologics License Application-sBLA*) per l'impiego di Zevalin® ([<sup>90</sup>Y]-ibritumomab tiuxetan) come terapia di consolidamento nei pazienti, affetti da linfoma non-Hodgkin follicolare, che hanno risposto al trattamento di prima linea. La FDA concede la *priority review* ai trattamenti destinati ad importanti esigenze mediche non soddisfatte. Nell'ambito del *Prescription Drug User Fee Act (PDUFA)*, la FDA ha stabilito la data del 2 aprile 2009 come termine per la decisione relativa all'approvazione della sBLA per Zevalin. Se la sBLA fosse approvata, Zevalin sarebbe l'unico farmaco radioimmunoterapico utilizzato negli Stati Uniti come terapia di consolidamento in prima linea. Stimiamo che sarebbero circa 18.000 i pazienti, che attualmente ricevono il trattamento di prima linea, potenzialmente candidabili al trattamento con Zevalin secondo l'estensione dell'indicazione d'uso da noi richiesta.

Il 26 novembre 2008 CTI e Spectrum Pharmaceuticals, Inc. hanno stipulato un accordo volto alla costituzione di una *joint-venture* al 50%, RIT Oncology, LLC, per commercializzare e sviluppare Zevalin negli Stati Uniti, e si prevede che l'operazione sia completata ai primi di dicembre 2008. CTI ha inizialmente acquisito da Biogen Idec, nel dicembre 2007, i diritti per la commercializzazione di Zevalin negli Stati Uniti. CTI ha ottenuto l'accesso ai dati dello studio *First-line Indolent Trial (FIT)* attraverso un accordo stipulato con Bayer Schering Pharma AG, Germania, che ha già utilizzato questi dati per ottenere l'approvazione di Zevalin come terapia di consolidamento in prima linea in Europa.

“Siamo lieti di vedere come la FDA, concedendo la *priority review*, riconosca che l'impiego di Zevalin come terapia di consolidamento in prima linea potrebbe rappresentare un'importante alternativa di trattamento per i pazienti affetti da linfoma non-Hodgkin follicolare a cellule B” ha detto James A. Bianco, CEO di Cell Therapeutics. “Oltre ad abbreviare i tempi della procedura di revisione da parte della FDA da 10 a 6 mesi, consentirebbe ai medici di poter presto somministrare questo farmaco ai pazienti che potrebbero trarne beneficio. Se la sBLA fosse approvata, sarebbe inoltre anticipata di 4 mesi la tempistica da noi prevista per il lancio

commerciale del farmaco nell'indicazione di prima linea, che dovrebbe comportare un incremento significativo dei ricavi previsti nel 2009".

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. 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 di risposta globale, un endpoint surrogato per la sopravvivenza libera da progressione.

### **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.

### **Studio clinico di fase III FIT (*First-line Indolent Trial*)**

Lo studio clinico multinazionale, randomizzato, di fase III, denominato FIT (*First-line Indolent Trial*), ha valutato l'efficacia e la tollerabilità di un'unica infusione di Zevalin in 414 pazienti affetti da linfoma follicolare con antigene CD20 positivo, che avevano conseguito una remissione parziale o completa dopo il trattamento chemioterapico standard di prima linea. I risultati dello studio FIT sono stati presentati in una relazione orale e in tre poster in occasione della conferenza dell'*American Society of Hematology* tenutasi nel dicembre 2007. Lo studio FIT ha dimostrato che, quando impiegato come terapia di consolidamento di prima linea nei pazienti affetti da linfoma follicolare, Zevalin ha migliorato significativamente il tempo mediano di sopravvivenza libera da progressione da 13 mesi (braccio di controllo) a 37 mesi (gruppo trattato con Zevalin) ( $p < 0,0001$ ).

I principali sperimentatori dello studio hanno concluso che l'impiego di Zevalin, come terapia di consolidamento della prima remissione del linfoma follicolare di stadio avanzato, risulta essere notevolmente efficace e determina un tasso di risposta completa totale (CR + CRu) dell'87% con un prolungamento della sopravvivenza libera da progressione media di circa due anni e con un profilo di tossicità comparabile a quello osservato con l'impiego di Zevalin nelle indicazioni approvate. Nei pazienti trattati con Zevalin sono stati osservati effetti collaterali di tipo ematologico di grado 3 o 4 reversibili, incluse neutropenia nel 67% dei pazienti, trombocitopenia nel 61% e anemia nel 3%. Le tossicità di tipo non ematologico sono state di grado 3 pari al 24%, di grado 4 pari al 5% ed infezioni di grado 3/4 pari all'8%.

### **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 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, il fatto potenziale che i dati dello studio FIT di Zevalin risultino accettabili presso la FDA per questa estensione d'indicazione d'uso o per altre indicazioni, 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, il fatto che la joint venture con*

*Spectrum sia completata e che CTI sia in grado di reperire capitali per finanziare le proprie attività. Esiste inoltre il rischio che, anche se viene approvata l'estensione dell'indicazione d'uso di Zevalin, ciò non determini un aumento della quota di mercato del farmaco a causa della presenza di altre opzioni di trattamento, il fallimento nell'ottenere l'accettazione del mercato e altri fattori. 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**  
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)