Cell Therapeutics, Inc.
Making cancer more treatable

I risultati della sperimentazione clinica di Fase III su Pixuvri® di Cell Therapeutics pubblicati in *The Lancet Oncology*

-L'editore del Lancet Oncology commenta sull'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata in UE

SEATTLE, Wash., 31 maggio 2012 -- Cell Therapeutics, Inc. ("CTI") (Nasdaq e MTA: CTIC) ha annunciato oggi che i risultati derivanti dalla sua sperimentazione clinica di Fase III PIX 301 su Pixuvri® (pixantrone) sono stati pubblicati online in *The Lancet Oncology*. La pubblicazione, i cui autori sono Ruth Pettengell, M.D. e colleghi, è intitolata "Sperimentazione di Fase III che confronta il pixantrone dimaleato con altri agenti chemioterapici come trattamento di salvataggio ad agente singolo di pazienti affetti da linfomi Non-Hodgkin aggressivi recidivanti o refrattari." I risultati della sperimentazione clinica PIX 301 rappresentano le basi per l'autorizzazione condizionata all'immissione in commercio di Pixuvri nell'Unione Europea ("UE") come monoterapia per il trattamento di pazienti adulti affetti da linfomi non Hodgkin ("LNH") a cellule B aggressivi recidivanti o refrattari multipli. Pixuvri è il primo e unico trattamento autorizzato nell'UE in questo tipo di pazienti, come annunciato il 10 maggio 2012.

La pubblicazione e commenti editoriali sono disponibili al link http://www.thelancet.com/journals/lanonc/onlinefirst.

"I risultati della sperimentazione PIX301 supportano l'utilizzo di Pixuvri in questi pazienti e con la recente autorizzazione condizionata all'immissione in commercio in UE siamo in attesa di disporre di questo nuovo e innovativo farmaco come opzione terapeutica nell'UE per affrontare questa grave esigenza clinica ancora insoddisfatta," ha dichiarato Dr. Pettengell, M.D. del St. George's Hospital, Università di London, lo sperimentatore principale dello studio PIX 301 e primo autore della pubblicazione.

"Con l'autorizzazione condizionata all'immissione in commercio ottenuta all'inizio di questo mese dalla Commissione Europea, stiamo attualmente implementando il nostro piano di lancio nell'Unione Europea per rendere Pixuvri disponibile ai pazienti il prima possibile," ha

dichiarato James A. Bianco, M.D., CEO di CTI.

Riassunto dei risultati pubblicati

La sperimentazione clinica PIX 301 consisteva in una sperimentazione di Fase III ad agente singolo su Pixuvri in pazienti con LNH aggressivo recidivante o refrattario che avevano ricevuto due o più terapie precedenti e che erano sensibili al trattamento con le antracicline. Lo studio aveva arruolato 140 pazienti, che erano stati randomizzati a ricevere Pixuvri o un altro farmaco ad agente singolo attualmente utilizzato per il trattamento di questa popolazione di pazienti e selezionato dal medico curante.

L'endpoint primario del tasso di remissioni complete confermate ("CR") e non confermate ("CRu") era del 20,0% per Pixuvri e del 5,7% per il medicinale di confronto (p=0,021) alla fine del trattamento ("EOT") e del 24,3% rispetto al 7,1% (p=0,009) alla fine dello studio ("EOS"). Il tasso di risposta globale ("ORR") era del 37,1% per Pixuvri e del 14,3% per il medicinale di confronto (p=0,003) all'EOT e del 40,0% rispetto al 14,3% all'EOS (p=0,001). I pazienti che assumevano Pixuvri hanno sperimentato una riduzione del 40% nel rischio di morte o progressione, sopravvivenza libera da progressione, nell'arco del periodo di osservazione e follow-up della sperimentazione di due anni rispetto alla chemioterapia standard (mediane: 5,3 mesi per Pixuvri rispetto a 2,6 mesi per il medicinale di confronto, p=0,005, hazard ratio o "HR"=0,60) e una tendenza alla riduzione del rischio di morte, sopravvivenza mediana globale (10,2 mesi per Pixuvri rispetto a 7,6 mesi per il medicinale di confronto, p= 0,25, HR =0,79). Gli eventi avversi più comuni di grado 3-4 nei pazienti trattati con Pixuvri erano neutropenia priva di complicazioni, non cumulativa (41,2%), leucopenia (23,5%) e trombocitopenia (11,8%).

Pixuvri (pixantrone)

Pixuvri è un nuovo aza-antrecenedione con proprietà strutturali e fisico-chimiche uniche. Diversamente da altri composti correlati, Pixuvri forma addotti stabili con il DNA e nei modelli preclinici presenta un'attività anti-linfoma superiore rispetto ai composti correlati. La struttura di Pixuvri è stato formulato in modo che non possa legare il ferro e perpetuare la produzione di radicali ossigeno o formare un metabolita idrossile di lunga durata, molecole che sono entrambe alla base dei meccanismi putativi della cardiotossicità acuta e cronica indotta dalle antracicline. Queste nuove proprietà farmacologiche permettono a Pixuvri di essere somministrato ai pazienti con tempi di esposizione alle antracicline prossimi al massimo senza tassi inaccettabili di cardiotossicità e, dato che Pixuvri non è un vescicante, è possibile somministrarlo in maniera sicura tramite catetere periferico intravenoso.

Nel maggio, 2012 Pixuvri ha ricevuto l'autorizzazione condizionata all'immissione in commercio nell'UE come monoterapia per il trattamento di pazienti adulti con LNH aggressivi recidivanti o refrattari multipli. Il beneficio del trattamento con pixantrone non è stato stabilito per i pazienti quando viene utilizzato come chemioterapia di quinta linea o superiore in pazienti refrattari alla terapia precedente. Il riassunto delle caratteristiche del prodotto ("RCP") include le informazioni complete sulla prescrizione, compreso il profilo di sicurezza ed efficacia di Pixuvri nell'indicazione approvata. L'RCP è disponibile al link:

http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h764.htm#ProcList. Pixuvri è attualmente disponibile in UE attraverso programmi a carattere nominativo. Pixuvri non ha un'autorizzazione all'immissione in commercio negli Stati Uniti.

L'autorizzazione condizionata all'immissione in commercio

Analogamente alle norme sull'approvazione d'urgenza vigente negli Stati Uniti, le autorizzazioni condizionate all'immissione in commercio nell'UE sono concesse ai medicinali con una valutazione positiva del rapporto rischio/beneficio, che rispondono a esigenze cliniche disattese, e la cui disponibilità si tradurrebbe in un beneficio significativo per la salute pubblica. Un'autorizzazione condizionale all'immissione in commercio è rinnovabile annualmente. Secondo le disposizioni dell'autorizzazione condizionale all'immissione in commercio per Pixuviri, CTI ha l'obbligo di completare uno studio post-commercializzazione volto a confermare il beneficio clinico osservato in precedenza.

Il Comitato per i Medicinali per Uso Umano ("CHMP") dell'EMA ha accettato PIX306, la sperimentazione clinica di Fase III controllata randomizzata in corso di CTI sul confronto fra Pixuvri-rituximab e gemcitabina-rituximab nei pazienti che hanno recidivato dopo uno fino a tre regimi precedenti per LNH a cellule B aggressivo e che non sono idonei per il trapianto di cellule staminali autologhe . Come condizione per l'approvazione, CTI ha accettato di mettere a disposizione i risultati dello studio clinico PIX306 entro giugno 2015.

Linfoma Non-Hodgkin

Una proliferazione anormale dei linfociti, cellule chiave per l'attività del sistema immunitario, è la causa del LNH, che di solito trae origine dai linfonodi per poi diffondersi attraverso il sistema linfatico. A grandi linee, si distinguono due forme principali del LNH: il LNH aggressivo, una forma della malattia a rapido accrescimento che raggiunge gli stadi avanzati molto più rapidamente, e il LNH indolente, che progredisce con maggiore lentezza. Secondo le stime più recenti del database GLOBOCAN 2008 dell'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro ("IARC") dell'Organizzazione Mondiale della Sanità ("OMS"), ogni anno nell'Unione Europea vengono diagnosticati 74.162 casi di LNH con il decesso di 31.371 pazienti.

Esistono diversi sottotipi di LNH, ma la forma aggressiva di LNH delle cellule B è la più comune, rappresentando il 60% circa dei casi. La terapia iniziale del LNH aggressivo con una terapia combinata a base di antracicline è in grado di guarire fino al 60% dei pazienti. La metà circa dei pazienti rimanenti risponderà a un trattamento di seconda linea e alcuni guariranno con un trapianto di cellule staminali. Fino all'approvazione di Pixuvri, non esisteva una terapia, approvata dalle autorità regolatorie, per i pazienti che non possono essere ammessi alla terapia intensiva di seconda linea e per coloro che non rispondono ai trattamenti o che recidivano.

About 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.

Per ricevere avvisi per e-mail e feed RSS, accedere al sito Web

http://www.CellTherapeutics.com/investors_alert

Questo comunicato contiene previsioni future per loro natura soggette a rischi ed incertezze, che potrebbero avere effetti significativi e/o influenzare negativamente i risultati futuri ed il prezzo di contrattazione dei titoli CTI. Nello specifico, i rischi e le incertezze che possono influire sullo sviluppo di Pixuvri includono i rischi associati agli sviluppi preclinici e clinici propri del settore biofarmaceutico in genere e di Pixuvri in particolare, comprendenti in modo non limitativo, la potenziale mancata dimostrazione della sicurezza e dell'efficacia di Pixuvri ai fini del trattamento dell LNH aggressivo recidivato o refrattario e/o di altri tumori come determinato dall'FDA; che Pixuvri potrebbe non essere immediatamente disponibile per pazienti nella UE, che CTI potrebbe non immettere sul mercato e non commercializzare Pixuvri come pianificato, che i pazienti potrebbero sperimentare effetti indesiderati diversi dalla mielosoppressione; la possibilità che CTI non sia in grado di completare lo studio clinico PIX306 di Pixuvri-rituximab rispetto a gemcitabina-rituximab in pazienti che hanno recidivato dopo 1 fino a 3 terapie precedenti per LNH aggressivo delle cellule B e che non sono idonei al trapianto autologo di cellule staminali entro il mese di giugno 2015 o del tutto; la possibilità che CTI non sia in grado di completare uno studio post-commercializzazione teso a confermare i benefici clinici osservati nello studio PIX 301, che l'autorizzazione condizionata all'immissione in commercio per Pixuvri potrebbe non essere rinnovata; l'incapacità di CTI di continuare a raccogliere ulteriori capitali per finanziare le proprie operazioni; fattori competitivi, sviluppi tecnologici, costi di sviluppo, produzione e vendita di Pixuvri, nonché i fattori di rischio elencati di volta in volta nei documenti depositati presso la Securities and Exchange Commission, compresi, senza limitazioni, le ultimissime presentazioni da parte della società dei moduli Form 10-K, 10-Q e 8-K. Fatto salvo quanto previsto dalla legge, CTI non intende aggiornare o variare le sue dichiarazioni previsionalia seguitodi nuove informazioni o sviluppi.

* * *

European Information:

Elena Bellacicca
T: +39 02 89659700
E: EBellacicca@cti-lifesciences.com

U.S.

Media Contact:

Dan Eramian
T: 206.272.4343
C: 206.854.1200

E: media@ctiseattle.com
www.CellTherapeutics.com/press_room

Investors Contact:

Ed Bell
T: 206.272.4345

Lindsey Jesch Logan
T: 206.272.4347
F: 206.272.4434
E: invest@ctiseattle.com
www.CellTherapeutics.com/investors