

Informazione Regolamentata n. 0696-60-2015	Data/Ora Ricezione 30 Maggio 2015 13:28:26	MTA
--	--	-----

Societa' : CTI BIOPHARMA

Identificativo : 59223

Informazione
Regolamentata

Nome utilizzatore : CELLN01 - Villa

Tipologia : IRAG 10

Data/Ora Ricezione : 30 Maggio 2015 13:28:26

Data/Ora Inizio : 30 Maggio 2015 13:43:27

Diffusione presunta

Oggetto : CTI BIOPHARMA: LO STUDIO DI FASE 3
CONDOTTO SU PACRITINIB DIMOSTRA
IMPORTANTI RISULTATI DURANTE LA
LATE-BREAKING SESSION DELLASCO
2015

Testo del comunicato

Vedi allegato.

LO STUDIO DI FASE 3 CONDOTTO SU PACRITINIB DIMOSTRA IMPORTANTI RISULTATI, CLINICAMENTE SIGNIFICATIVI, NEI PAZIENTI AFFETTI DA MIELOFIBROSI, DURANTE LA LATE-BREAKING SESSION DELL'ASCO 2015

Lo studio dimostra che nei pazienti trattati con pacritinib i parametri chiave della malattia e i sintomi ad essa legati sono migliorati significativamente rispetto alla miglior terapia disponibile, a prescindere dalla conta piastrinica al momento dell'arruolamento

La terapia ha prodotto un miglioramento dei casi di trombocitopenia e anemia grave, tale da rendere non più necessario il ricorso a trasfusioni per il 25% dei pazienti che ne erano dipendenti al momento dell'arruolamento

CHICAGO, Ill., 30 maggio, 2015—CTI BioPharma Corp. (CTI BioPharma) (NASDAQ e MTA: CTIC) e Baxter International's Bioscience business (NYSE:BAX) hanno reso noto oggi i dati di PERSIST-1 – uno studio randomizzato di Fase 3, volto alla registrazione, condotto su pacritinib nel trattamento della mielofibrosi – durante la late-breaking session orale del 51^{mo} Convegno Annuale dell'American Society of Clinical Oncology (ASCO), che si tiene a Chicago (Illinois) dal 29 maggio al 2 giugno. Pacritinib è un inibitore orale multichinasi in fase di sperimentazione, specifico per la JAK2 e la FLT3. I dati presentati all'ASCO (Abstract n. LBA7006) dimostrano che, messo a confronto con la miglior terapia disponibile (ad esclusione degli inibitori della JAK), pacritinib ha prodotto una riduzione del volume della milza e un miglioramento dei sintomi legati alla malattia in un numero di pazienti decisamente più alto. I dati sono stati anche scelti per far parte del programma che verrà presentato durante la conferenza stampa ufficiale dell'ASCO.

“La mielofibrosi è una rara forma cronica di tumore del sangue difficile da trattare, che necessita di nuove opportunità di cura che aiutino a superarne i numerosi sintomi, peculiari e opprimenti, che chi soffre di tale patologia deve sopportare quotidianamente, come il bisogno di trasfusioni di sangue, il dolore e la fatica debilitanti, ” ha dichiarato Claire Harrison, M.D., Ematologo Consulente, della Guy's and St. Thomas' NHS Foundation Trust, presso il Guy's Hospital, Londra (Regno Unito), e uno dei ricercatori principali dello studio PERSIST-1. “Sulla base dei dati che dimostrano un miglioramento nella funzionalità del midollo osseo, pacritinib, come monoterapia, potrebbe essere in grado di modificare la malattia nei pazienti più gravi, e apre un ulteriore sentiero di sviluppo utilizzato in combinazione con altri agenti potenzialmente capaci di mutare la malattia.”

Alla mielofibrosi è associato un consistente peggioramento della qualità della vita, nonché un periodo di sopravvivenza breve. Un sintomo tipico e debilitante della mielofibrosi è l'ingrossamento della milza (splenomegalia). Con il progredire della malattia, il corpo rallenta la produzione di importanti cellule del sangue e ad un anno dalla diagnosi l'incidenza di sintomi quali la trombocitopenia provocata dalla patologia (conta piastrinica molto bassa), l'anemia grave e la necessità di trasfusioni di sangue, aumenta significativamente.

I risultati di PERSIST-1 presentati durante l'ASCO

PERSIST-1 è uno studio di Fase 3 randomizzato (2:1), controllato, volto alla registrazione, che confronta l'efficacia e la sicurezza di pacritinib rispetto alla miglior terapia disponibile (best available therapy - BAT) – compresi una gamma di trattamenti ad oggi utilizzati off-label - su 327 pazienti affetti da mielofibrosi (mielofibrosi primaria, mielofibrosi conseguente a policitemia vera o conseguente a trombocitopenia essenziale), a prescindere dalla conta piastrinica. Al momento dell'arruolamento, il 46% dei pazienti soffriva di trombocitopenia, il 32% aveva una conta piastrinica inferiore a 100.000 unità per microlitro (<100.000/ μ L), e il

16% dei pazienti aveva una conta piastrinica inferiore a 50.000 unità per microlitro (<50.000/ μ L); una conta piastrinica nella norma si colloca tra 150.000 e 450.000 unità per microlitro. La durata mediana del trattamento è stata di 16,2 mesi per i pazienti trattati con pacritinib, di 5,9 mesi per i pazienti trattati con la BAT. La maggior parte dei pazienti che hanno ricevuto la BAT (79%) è stata alla fine spostata nel gruppo a cui veniva somministrato pacritinib.

Come è già stato reso noto, lo studio ha raggiunto il proprio obiettivo primario (i.e. riduzione del volume della milza pari o superiore al 35% rispetto al valore di partenza, misurato alla ventiquattresima settimana tramite RM o TC) nella popolazione randomizzata (ITT – Intent-to-treat). Questi risultati includevano pazienti affetti da trombocitopenia grave o potenzialmente letale. I dati presentati all'ASCO dimostrano che per quanto concerne la misurazione del volume della milza, la differenza più grande tra i due gruppi è stata riscontrata nei risultati ottenuti nei pazienti analizzabili caratterizzati da una conta piastrinica molto bassa (<50.000/ μ L): il 33,3% dei pazienti analizzabili a cui è stato somministrato pacritinib ha ottenuto una riduzione del volume della milza di almeno il 35%, rispetto a nessun paziente con la BAT ($p=0,037$).

Riduzione del volume della milza $\geq 35\%$ misurato alla settimana 24, a seconda della conta piastrinica

	Pacritinib	BAT	p-value
Tutti i livelli piastrinici			
Popolazione ITT*	19,1% (n=220)	4,7% (n=107)	0,0003
Popolazione analizzabile**	25,0% (n=168)	5,9% (n=85)	<0,0001
Conta piastrinica <100.000/μL			
Popolazione ITT	16,7% (n=72)	0% (n=34)	0,0086
Popolazione analizzabile	23,5% (n=51)	0% (n=24)	0,0072
Conta piastrinica <50.000/μL			
Popolazione ITT	22,9% (n=35)	0% (n=16)	0,0451
Popolazione analizzabile	33,3% (n=24)	0% (n=11)	0,0370

* Popolazione ITT – include tutti i pazienti randomizzati. I pazienti non sottoposti a RM o TC all'inizio o alla settimana 24 sono stati contati come pazienti che non hanno risposto al trattamento.

** Popolazione analizzabile – comprende i pazienti per i quali si dispone della misurazione presa all'inizio e alla settimana 24.

Oltre ad una riduzione statisticamente significativa del volume della milza, i malati trattati con pacritinib hanno sperimentato un miglioramento duraturo dei sintomi associati alla mielofibrosi, ovverosia del Total Symptom Score (TSS), così come viene misurato dal registro elettronico del Myeloproliferative Neoplasm Symptom Assessment Form (MPN-SAF TSS e MPN-SAF TSS 2.0). Lo strumento che raccoglie i risultati riportati dal paziente ne rileva in un registro elettronico le sensazioni e le attività, in relazione alle proprie condizioni di salute e al trattamento assunto, tra cui: stanchezza, capacità di concentrarsi, senso immediato di sazietà, inedia, sudorazione notturna, prurito, dolore osseo, disturbi addominali, perdita di peso e febbre. Per quanto riguarda il secondo obiettivo dello studio (i.e. la porzione di pazienti che sperimenta una riduzione del TSS di almeno il 50% dall'inizio alla settimana 24), il gruppo trattato con pacritinib ha raggiunto un risultato superiore rispetto a quello trattato con la BAT, indipendentemente dalla conta piastrinica iniziale: nella popolazione ITT il 24,5% dei pazienti che hanno assunto pacritinib ha conseguito una riduzione del TSS di almeno il 50%, rispetto al 6,5% del gruppo che è stato trattato con la BAT; nella popolazione analizzabile il 40,9% dei pazienti che ha assunto

pacritinib ha conseguito una riduzione del TSS di almeno il 50% rispetto al 9,9% del gruppo che è stato trattato con la BAT ($p < 0,0001$).

Il 25% dei pazienti trattati con pacritinib che erano gravemente anemici e che dipendevano da trasfusioni, avendo bisogno di almeno 6 unità di sangue nei 90 giorni precedenti all'inserimento nello studio, non ne erano più dipendenti, mentre nessun caso è stato registrato con la BAT ($p < 0,05$). Tra i pazienti con il più basso livello di conta piastrinica iniziale ($< 50.000/\mu\text{L}$), ai quali è stato somministrato pacritinib, è stato registrato un significativo incremento del numero delle piastrine nel corso del tempo rispetto alla BAT ($p = 0,003$), con un incremento del 35% dal riferimento iniziale alla settimana 24.

Gli effetti collaterali più frequenti, verificatisi con qualsiasi livello di gravità, nell'arco delle 24 settimane, nel 10% o più dei pazienti a cui è stato somministrato pacritinib, sono stati: moderata o lieve diarrea (53,2% vs 12,3% BAT), nausea (26,8% vs 6,6% BAT), anemia (22,3% vs 19,8% BAT), trombocitopenia (16,8% vs 13,2% BAT), e vomito (15,9% vs 5,7% BAT). Dei malati trattati con pacritinib, 3 hanno interrotto la terapia e 13 hanno sospeso temporaneamente la somministrazione (mediamente per una settimana) a causa della diarrea. Per tutta la durata del trattamento ai pazienti è stata somministrata una dose giornaliera intera di pacritinib. I disturbi gastrointestinali duravano circa una settimana, e pochi pazienti hanno interrotto il trattamento a causa degli effetti collaterali. Non è stato registrato nessun caso di effetti collaterali del tratto gastrointestinale di livello 4.

“I risultati di PERSIST-1 si vanno ad aggiungere al crescente numero di dati che dimostrano il potenziale di pacritinib nell'affrontare un vuoto terapeutico ad oggi ancora esistente per i pazienti affetti da mielofibrosi, in particolare per quelli caratterizzati da una conta piastrinica molto bassa a causa della malattia o del trattamento somministrato,” ha dichiarato James A. Bianco, M.D., Presidente e CEO di CTI BioPharma. “Sulla base dei risultati osservati in questo studio, continuiamo a portare avanti l'esteso programma di sviluppo in cui pacritinib viene analizzato su un insieme di neoplasie del sangue.”

“PERSIST-1 è lo studio randomizzato più completo mai condotto su malati di mielofibrosi, poiché riteniamo riproduca davvero l'esperienza clinica che gli operatori sanitari si trovano ad affrontare nella realtà, compresi pazienti in cui la malattia è ad uno stadio molto avanzato, pazienti con citopenia grave, e pazienti con una vasta gamma di livelli di conta piastrinica, per i quali il bisogno di alternative terapeutiche efficaci è enorme,” ha dichiarato David Meek, Responsabile dell'area oncologica di Baxter BioScience. “Siamo ansiosi di portare avanti il programma di studi clinici di pacritinib nel trattamento della mielofibrosi e di condividere questi dati con le autorità regolamentari.”

I dati verranno presentati oggi da Ruben Mesa, M.D., Vice Direttore del Mayo Clinic Cancer Center, titolare della divisione di Hematology & Medical Oncology del Mayo Clinic Cancer Center, in occasione della presentazione ufficiale dell'ASCO alla stampa (dal titolo 'Una terapia mirata') alle 8:00 a.m. CT, e durante la late-breaking session orale alle 2:37 p.m. CT.

Informazioni su PERSIST, il programma di sviluppo di Fase 3 di pacritinib

Attualmente pacritinib è oggetto di due studi clinici di Fase 3 su malati di mielofibrosi, nell'ambito del programma conosciuto con il nome PERSIST. Gli studi clinici di PERSIST sono condotti al fine di richiedere una New Drug Application (NDA) presso la U.S. Food and Drug Administration (FDA). Nell'agosto 2014 è stata concessa a pacritinib la procedura abbreviata (Fast Track), per il trattamento dei malati di mielofibrosi di medio ed elevato rischio, inclusi, oltre agli altri, i malati affetti da trombocitopenia derivante dalla malattia, o che soffrono di trombocitopenia derivante dall'essersi sottoposti a terapie in cui è stato utilizzato un altro inibitore della JAK2, o pazienti che non tollerano un altro inibitore della JAK2 o che con esso non ottengono dei risultati ottimali nel trattamento dei sintomi. La procedura Fast Track concessa dalla FDA è tesa a facilitare lo sviluppo e accelerare l'esame di farmaci per poter trattare patologie critiche e sopperire ad un vuoto terapeutico.

PERSIST-1: è uno studio clinico randomizzato (2:1), in aperto, multicentrico, di Fase 3 che confronta l'efficacia e la sicurezza di pacritinib con la migliore terapia a disposizione (BAT), esclusi gli inibitori della JAK, condotto su 327 malati di mielofibrosi primaria o secondaria (PMF), mielofibrosi conseguente a una policitemia vera (PPV-MF) o conseguente a una trombocitopenia essenziale (PET- MF), senza esclusione dei pazienti con una bassa conta piastrinica. **PERSIST-2:** è uno studio clinico randomizzato (2:1), in aperto, multicentrico di Fase 3 che confronta pacritinib con la miglior terapia disponibile, compresi gli inibitori della JAK1/JAK2, somministrati

secondo le dosi previste, in pazienti affetti da mielofibrosi la cui conta piastrinica è inferiore o uguale a 100.000 unità per microlitro. Lo studio arruolerà 300 pazienti in America Settentrionale, Europa, Australia, Nuova Zelanda e Russia. Ulteriori dettagli sono disponibili sul sito www.clinicaltrials.gov o www.PERSISTprogram.com.

A novembre 2013, CTI BioPharma e Baxter BioScience, che diverrà Baxalta a metà 2015, hanno stipulato un accordo di licenza esclusiva su scala mondiale per lo sviluppo e la commercializzazione di pacritinib secondo il quale la commercializzazione di pacritinib negli Stati Uniti verrà condotta congiuntamente da CTI BioPharma e da Baxter, mentre quest'ultimo deterrà in esclusiva i diritti di commercializzazione del farmaco per tutte le sue indicazioni terapeutiche al di fuori del territorio statunitense.

Informazioni su pacritinib

Pacritinib è un inibitore orale multi-chinasi, specifico per la JAK2 e la FLT3. Gli enzimi della famiglia JAK sono una componente centrale nelle vie metaboliche attraverso le quali avviene la trasduzione del segnale, fondamentali per la normale crescita e lo sviluppo delle cellule del sangue, nonché per la sintesi delle citochine infiammatorie e delle risposte immunitarie. E' stato dimostrato che le mutazioni in queste chinasi sono direttamente legate allo sviluppo di una varietà di tumori connessi al sangue, comprese le neoplasie mieloproliferative (NMP), le leucemie e i linfoma. Il chinoma di pacritinib suggerisce che può essere utile nel trattamento della leucemia mieloide acuta (LMA), della sindrome mielodisplastica (SMD), della leucemia mielocitica cronica (LMC) e nella leucemia linfocitica cronica (LLC), grazie alla forte inibizione delle vie metaboliche c-fms, IRAK1, JAK2 and FLT3.¹

Informazioni sulla mielofibrosi e le neoplasie mieloproliferative

La mielofibrosi è una delle tre tipologie di neoplasie mieloproliferative (NMP), che sono un ristretto gruppo di tumori del sangue. Le tre principali tipologie di NMP sono la mielofibrosi, la policitemia vera, e la trombocitemia essenziale.² La mielofibrosi è una patologia cronica, critica e potenzialmente mortale del midollo osseo causata da un accumulo di cellule maligne nel midollo osseo che innescano una risposta infiammatoria provocando cicatrici nello stesso e, limitandone la capacità di produrre globuli rossi, induce la milza e il fegato ad assumere questa funzione facendo le veci del midollo. I sintomi che derivano da questa malattia comprendono l'ingrandimento della milza, anemia, stanchezza estrema e dolore.

Si stima che ci sono circa 300.000 persone che vivono con sindromi mieloproliferative negli Stati Uniti, di cui circa 18.000 sono rappresentati da persone affette da mielofibrosi³. In Europa, i livelli di morbilità variano ampiamente da fonte a fonte. I malati di mielofibrosi hanno un'età mediana di 64 anni al momento in cui viene diagnosticata³, e circa il 20% dei pazienti finisce con lo sviluppare la leucemia acuta mieloide.⁴ La sopravvivenza mediana per pazienti ad alto rischio è inferiore all'anno e mezzo; il periodo di sopravvivenza medio per i malati di mielofibrosi in generale è di 6 anni.⁵

Informazioni su CTI BioPharma

CTI BioPharma Corp. (NASDAQ e MTA: CTIC) è una società biofarmaceutica impegnata nell'acquisizione, nello sviluppo e nella commercializzazione di nuove terapie specificamente destinate alla cura di una gamma di tumori del sangue, in grado di offrire un beneficio unico a pazienti e operatori sanitari. La Società ha una presenza commerciale in Europa e una pipeline di prodotti in avanzata fase di sviluppo tra cui pacritinib, il prodotto candidato di punta di CTI BioPharma, attualmente oggetto di un programma di studio di Fase 3 per il trattamento di pazienti malati di mielofibrosi. CTI BioPharma ha sede in Seattle (Washington), ed uffici a Londra e Milano sotto la denominazione di CTI Life Sciences Limited. Per ulteriori informazioni, nonché per ricevere avvisi via e-mail e feed rss, si prega di consultare il sito societario www.ctibiopharma.com.

Informazioni su Baxter International Inc.

Baxter International Inc., attraverso le proprie controllate, sviluppa, produce e vende prodotti che salvano e aiutano la vita di persone affette da emofilia, disturbi del sistema immunitario, tumore, malattie infettive, patologie renali, trauma e altre condizioni di salute croniche e acute. Trattandosi di una società del settore

sanitario, di respiro globale e diversificata, Baxter si serve di una combinazione di competenze pressoché unica nei dispositivi medicali, nella farmaceutica e nella biotecnologia al fine di creare prodotti che migliorano la cura del paziente a livello globale.

Dichiarazioni previsionali

Questo comunicato stampa contiene dichiarazioni previsionali, ai sensi di quanto disposto dal Safe Harbor del Private Securities Litigation Reform Act del 1995, in merito a pacritinib e ai relativi studi clinici, condotti sulla base della collaborazione che intercorre tra Baxter International Inc. e CTI BioPharma Corp. Tali dichiarazioni sono soggette a rischi e incertezze, il cui esito potrebbe materialmente e/o negativamente influenzare gli effettivi risultati futuri ed il prezzo di negoziazione dei titoli CTI BioPharma. Tali dichiarazioni includono, tra le altre, quelle concernenti le aspettative di CTI BioPharma in riferimento alla possibile utilità terapeutica di pacritinib, alla capacità degli studi PERSIST-1 e PERSIST-2 di supportare un'eventuale richiesta di approvazione; in merito al previsto completamento dell'arruolamento, e alla capacità di pacritinib di colmare un vuoto terapeutico, e a futuri piani regolamentari, di sviluppo e di commercializzazione. Gli investitori sono invitati a non fare indebitamente affidamento su queste dichiarazioni previsionali, che valgono solo fino alla data di questo comunicato. Una serie di esiti e incertezze potrebbero far sì che i risultati effettivi differiscano in maniera sostanziale da quelli contenuti nelle dichiarazioni previsionali: la soddisfazione dei requisiti regolamentari e di altri; gli esiti dei risultati clinici; modifiche nelle leggi e nei regolamenti; problematiche in merito alla qualità del prodotto, alla sua efficacia, al protocollo dello studio, all'integrità dei dati, o alla sicurezza dei pazienti; rischi nello sviluppo del prodotto, così come gli altri rischi elencati o descritti di volta in volta nei più recenti depositi della Società presso la SEC su Form 10-K, 10-Q e 8-K. Né Baxter né CTI BioPharma intendono aggiornare le proprie dichiarazioni previsionali.

1. Singer J et al., ASH 2014 Abstract #1874: Comprehensive Kinase Profile of Pacritinib, a Non-Myelosuppressive JAK2 Kinase Inhibitor in Phase 3 Development in Primary and Post ET/PV Myelofibrosis.
 2. MPN Research Foundation website, www.mpnresearchfoundation.org.
 3. Based on Mesa R, ASH 2012 poster.
 4. Cervantes F, et al., New prognostic scoring system for primary myelofibrosis based on a study of the International Working Group for Myelofibrosis Research and Treatment. Blood. 2009; 113:2895-2901.
 5. Vannucchi, A. Management of Myelofibrosis. ASH Education Book. 2011; 1:222-230.
- Fonte: CTI BioPharma Corp. e Baxter International Inc.

Contatti:

CTI BioPharma:

Monique Greer
206-272-4343
mgreer@ctibiopharma.com

Baxter Investor:

Mary Kay Ladone
224-948-3371

Baxter Media:

Kellie Hotz
224-948-5353
media@baxter.com

Fine Comunicato n.0696-60

Numero di Pagine: 7