

# Bit Market Services

Informazione Regolamentata n. 0696-164-2015	Data/Ora Ricezione 06 Dicembre 2015 18:41:17	MTA
---	--	-----

Societa' : CTI BIOPHARMA

Identificativo : 66681

Informazione  
Regolamentata

Nome utilizzatore : CELLN02 - Bell

Tipologia : IRAG 10

Data/Ora Ricezione : 06 Dicembre 2015 18:41:17

Data/Ora Inizio : 06 Dicembre 2015 22:45:09

Diffusione presunta

Oggetto : CTI BioPharma Corp.: L'ANALISI DELLA  
FASE II SU TOSEDOSTAT IN  
ASSOCIAZIONE CON CITARABINA A  
BASSE DOSI MOSTRA ALTI TASSI DI  
RISPOSTA NEI PAZIENTI

*Testo del comunicato*

Vedi allegato.

## L'ANALISI DELLA FASE II SU TOSEDOSTAT IN ASSOCIAZIONE CON CITARABINA A BASSE DOSI MOSTRA ALTI TASSI DI RISPOSTA NEI PAZIENTI ANZIANI AFFETTI DA LMA

*Dati presentati al 57° Congresso annuale dell'American Society of Hematology (ASH 2015)*

**ORLANDO, 6 dicembre 2015** – CTI BioPharma Corp. (CTI BioPharma) (NASDAQ e MTA: CTIC) ha annunciato oggi i risultati di uno studio di fase II sponsorizzato dallo sperimentatore su tosedostat, l'inibitore sperimentale selettivo orale dell'aminopeptidasi prodotto dalla Società, in pazienti anziani affetti da leucemia mieloide acuta (LMA) primaria (*de novo*) o da LMA secondaria. I dati hanno mostrato una risposta completa (CR) del 48,5% con tosedostat associato a citarabina/Ara-C a basse dosi (LDAC); il 33% di questi pazienti rispondeva ancora positivamente dopo una mediana di 506 giorni. I risultati sono stati presentati nel corso di una presentazione orale del Dott. Giuseppe Visani, Direttore del centro di Ematologia e trapianto di cellule staminali presso l'AORMN di Pesaro, all'ASH 2015 (abstract n. 329).

La LMA è la forma più comune di leucemia che colpisce gli adulti e la sua incidenza aumenta con l'età, mentre il suo trattamento diventa sempre meno soddisfacente, specialmente nei pazienti di età superiore a 70 anni con condizioni di comorbidità che aumentano il rischio di chemioterapia intensiva. Sono necessari nuovi approcci che permettano un controllo significativo della leucemia con effetti collaterali accettabili. In questo studio, il trattamento con tosedostat, aggiunto alla terapia tradizionale con citarabina a basse dosi, ha dimostrato un tasso di risposta superiore e una sopravvivenza maggiore di quanto atteso con la citarabina da sola. Di grande interesse, i dati preliminari derivanti da un pannello di geni suggeriscono che potrebbe essere possibile prevedere con un esame del sangue quali pazienti potrebbero beneficiare maggiormente del trattamento con tosedostat.

*“I risultati aggiuntivi di questo studio di fase II continuano a mostrare il potenziale di tosedostat in associazione con LDAC nel produrre risultati clinicamente significativi per una popolazione di pazienti che ha un reale bisogno di opzioni terapeutiche aggiuntive” ha affermato il Dott. Visani. “Siamo impazienti di eseguire la nostra analisi di convalida per confermare la capacità di questo profilo preliminare di espressione genetica di identificare i pazienti che possano rispondere positivamente a tosedostat, in quanto riteniamo di aver identificato i biomarcatori in cui il raggiungimento di queste risposte possa essere previsto efficacemente”*

*“Siamo particolarmente entusiasti dei risultati preliminari del pannello di geni in questo studio, perché la capacità di predire la probabilità di un paziente di rispondere a tosedostat aiuterebbe i medici a personalizzare il piano di trattamento, riducendo potenzialmente delle cure non necessarie e gli effetti collaterali, con l'obiettivo di migliorare l'esperienza complessiva del paziente,” ha detto James A. Bianco, M.D., Presidente e CEO di CTI BioPharma. “Questi dati supportano il nostro impegno nel portare avanti il programma di sviluppo di tosedostat nella AML.”*

### **Dettagli aggiuntivi sullo studio**

Come riferito precedentemente, lo studio ha soddisfatto l'endpoint primario di un tasso di risposta globale (ORR) pari al 56,4% (n=18/33) nella popolazione *intent-to-treat* (ITT). I nuovi risultati presentati all'ASH hanno mostrato – nei pazienti che assumono tosedostat in combinazione con LDAC - un tasso di CR del 48,5% (n=16/33) - e che il tempo mediano per raggiungere la migliore risposta è stato di 74 giorni (intervallo: 22-145 giorni) con il 33% ancora in remissione (CR) dopo un follow-up mediano di 506 giorni.

Uno degli endpoint secondari è stato identificare i possibili biomarcatori associati alla sensibilità e/o alla resistenza al farmaco. Un profilo di espressione genica (GEP) è stato effettuato su cellule di LMA purificate ottenute da un sottogruppo di pazienti. L'analisi di queste cellule ha identificato una firma molecolare associata alla risposta clinica (CR rispetto a nessuna CR). In base ai geni espressi in modo differenziale (n=212), i campioni sono stati suddivisi in CR o non CR. I risultati hanno mostrato che questi geni espressi in modo differenziale erano associati a funzioni e vie biologiche rilevanti, incluse B-catenina (beta-catenina), **TNFA-NFkB**, **ERB2**, risposta infiammatoria e vie di transizione epitelio-mesenchimale, e hanno suggerito che il raggiungimento di una CR può essere efficacemente previsto dal GEP. È attualmente in corso di svolgimento un'analisi di convalida su pazienti aggiuntivi al fine di confermare la capacità del GEP di identificare pazienti che potenzialmente rispondano positivamente a tosedostat.

L'analisi di sicurezza mostra che tosedostat in associazione con LDAC è generalmente ben tollerato. Gli effetti collaterali principali sono stati: polmonite (12%), problemi cardiaci (6%), emorragia cerebrale (3%), e astenia (3%).

### **Informazioni sul disegno dello studio**

Lo studio clinico multicentrico di fase II è stato disegnato per valutare tosedostat (oralmente una volta al giorno) in associazione con LDAC intermittente (due volte al giorno) in 33 pazienti anziani (età mediana = 75 anni) affetti da LMA primaria o secondaria. I cicli di LDAC sono stati ripetuti ogni 4 settimane per un massimo di 8 volte in assenza di progressione della malattia o di tossicità inaccettabile. L'obiettivo primario era superare il limite superiore del tasso di CR atteso ( $P_0=10\%$ ,  $P_1=25\%$ ,  $\alpha=0,05$ ,  $1-\beta=80\%$ ); gli obiettivi secondari includevano sicurezza e tossicità, stabilità della malattia, sopravvivenza globale e sopravvivenza libera da progressione, oltre a identificazione del possibile biomarcatore associato alla sensibilità e/o alla resistenza alla malattia attraverso la definizione di un profilo di espressione genica globale (GEP, Affymetrix Transcriptome Array 2.0).

### **Tosedostat**

Tosedostat è un inibitore dell'aminopeptidasi che ha mostrato in studi clinici di fase I/II risposte antitumorali in tumori ematologici e tumori solidi. Tosedostat è attualmente valutato in diversi studi clinici di fase II per il trattamento di pazienti affetti da LMS o SMD ad alto rischio, al fine di guidare il disegno di uno studio di registrazione di fase III a supporto della potenziale approvazione regolatoria. Tosedostat non è approvato e non è disponibile in commercio.

### **Leucemia mieloide acuta**

La LMA è la forma più comune di leucemia che colpisce gli adulti e la sua incidenza aumenta con l'età. Nei pazienti anziani, la LMA può comparire de novo o in seguito a terapia antitumorale precedente o in seguito a progressione di altre malattie come la mielodisplasia. La LMA è un tumore caratterizzato dalla rapida crescita di globuli bianchi anormali che si accumulano nel midollo osseo e interferiscono con la produzione delle normali cellule ematiche. La LMA è la forma più comune di leucemia che colpisce gli adulti e la sua incidenza aumenta con l'età.<sup>1</sup> I sintomi di LMA sono causati dalla sostituzione del midollo osseo normale con cellule leucemiche, che provoca una riduzione drastica di globuli rossi, piastrine e globuli bianchi normali, portando a infezioni ed emorragie. La LMA progredisce rapidamente ed è solitamente fatale entro alcune settimane o mesi, se non trattata. Nel 2015 si prevede che vengano diagnosticati circa 20.830 nuovi casi di LMA negli Stati Uniti e si stima che 10.460 persone moriranno di tale malattia.<sup>2</sup> Anche se la LMA può comparire a qualsiasi età, gli adulti di almeno 60 anni sviluppano con maggiore probabilità la malattia rispetto alle persone più giovani.<sup>2</sup> Sebbene una percentuale sostanziale di giovani che sviluppano la LMA possa essere curata, la LMA negli anziani solitamente risponde poco alla terapia standard, con poche remissioni complete.

### **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 svariati tumori del sangue, in grado di offrire vantaggi unici ai pazienti e agli operatori sanitari. La Società vanta una presenza commerciale in Europa con PIXUVRI<sup>®</sup> e una pipeline di prodotti in avanzata fase di sviluppo tra cui pacritinib, il prodotto candidato di punta di CTI, attualmente oggetto di un programma di studio di fase III per il trattamento

dei malati di mielofibrosi. CTI BioPharma ha sede a Seattle, Washington, e ha 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](http://www.ctibiopharma.com).

### **Dichiarazioni previsionali**

Il presente comunicato stampa comprende dichiarazioni previsionali ai sensi di quanto disposto nella regola nota come "Safe Harbor" della Private Securities Litigation Reform Act del 1995 (Legge per la riforma del contenzioso su titoli privati). Tali previsioni sono soggette a fattori di rischio ed incertezza il cui esito potrebbe influire in maniera rilevante e/o negativa sui futuri risultati effettivi e sul prezzo di mercato dei titoli CTI BioPharma. Tali dichiarazioni previsionali comprendono, a titolo esemplificativo e non esaustivo, previsioni inerenti alle aspettative di CTI BioPharma circa lo sviluppo di CTI BioPharma e del suo portafoglio di prodotti e di prodotti candidati, il potenziale terapeutico di tosedostat, anche per soddisfare un'attuale esigenza medica non ancora soddisfatta nel trattamento dei pazienti affetti da LMA (e, in particolare, dei pazienti anziani e dei pazienti che presentano recidive dopo terapie standard), dando inizio a un potenziale studio di registrazione di fase III nel 2016, la prevalenza della LMA e i tassi di mortalità ad essa associata. Gli investitori sono invitati a non affidarsi indebitamente a queste dichiarazioni previsionali, che sono valide solo al momento di questa pubblicazione. Diversi risultati e incertezze potrebbero far sì che i risultati reali differiscano notevolmente da quelli delle dichiarazioni previsionali, incluso, tra gli altri: la soddisfazione di requisiti normativi e di altro tipo, i risultati preclinici e clinici, le variazioni di leggi e regolamenti, la qualità del prodotto, l'efficacia del prodotto, il protocollo di studio, l'integrità dei dati o problemi di sicurezza dei pazienti, rischi relativi allo sviluppo del prodotto e altri rischi identificati nelle informazioni più recenti di CTI BioPharma sul modulo 10-K e in altri documenti presentati alla Securities and Exchange Commission (SEC). CTI BioPharma non assume alcun impegno ad aggiornare le proprie dichiarazioni previsionali.

Fonte: CTI BioPharma Corp.

###

### **Contatti:**

Monique Greer  
+1 206-272-4343  
[mgreer@ctibiopharma.com](mailto:mgreer@ctibiopharma.com)

Ed Bell  
+1 206-272-4345  
[ebell@ctibiopharma.com](mailto:ebell@ctibiopharma.com)

Fine Comunicato n.0696-164

Numero di Pagine: 5