

Bit Market Services

Informazione Regolamentata n. 0696-51-2016	Data/Ora Ricezione 07 Giugno 2016 07:29:07	MTA
--	--	-----

Societa' : CTI BIOPHARMA

Identificativo : 75331

Informazione
Regolamentata

Nome utilizzatore : CELLN02 - Bell

Tipologia : IRAG 10

Data/Ora Ricezione : 07 Giugno 2016 07:29:07

Data/Ora Inizio : 07 Giugno 2016 07:44:08

Diffusione presunta

Oggetto : CTI BioPharma Corp.: DATI SUL
FOLLOW-UP A LUNGO TERMINE CON
PACRITINIB PRESENTATI AL MEETING
ANNUALE 2016 DELL'ASCO

Testo del comunicato

Vedi allegato.

DATI SUL FOLLOW-UP A LUNGO TERMINE CON PACRITINIB PRESENTATI AL MEETING ANNUALE 2016 DELL'ASCO

-Il follow-up di 72 settimane su pazienti affetti da mielofibrosi, inclusi pazienti affetti da trombocitopenia basale, mostra che il trattamento con pacritinib ha prodotto riduzioni durature del volume splenico e del carico dei sintomi-

SEATTLE, 7 giugno 2016 – CTI BioPharma Corp. (CTI BioPharma) (NASDAQ e MTA:CTIC) ha annunciato oggi i risultati di efficacia e di sicurezza a lungo termine ottenuti nello studio cardine di fase III PERSIST-1, che sta valutando pacritinib rispetto alla miglior terapia disponibile (BAT), escluso il trattamento con inibitori di JAK2, in pazienti affetti da mielofibrosi. Come riferito precedentemente, lo studio PERSIST-1 ha soddisfatto l'endpoint primario nella popolazione intent-to-treat con una riduzione statisticamente significativa del volume splenico rispetto ai pazienti trattati con la BAT. Questi risultati rappresentano un aggiornamento sull'efficacia e sicurezza per tutti i pazienti, indipendentemente dalla conta piastrinica iniziale, anche in pazienti con conte piastriniche molto basse al momento dell'ingresso nello studio, una condizione nota come trombocitopenia grave o potenzialmente letale. Gli eventi avversi verificatisi più frequentemente con pacritinib sono stati gli eventi gastrointestinali, la cui incidenza è diminuita nel tempo. Tra i pazienti passati al trattamento con pacritinib (84% dei pazienti trattati con BAT), meno del 5% ha presentato diarrea, che è risultata di grado 3 in uno solo di essi. I pazienti inclusi nel braccio BAT che sono passati al trattamento con pacritinib hanno presentato un tasso di eventi simile ai pazienti inizialmente randomizzati alla BAT o a pacritinib. Un'analisi dello studio programmata fino a 72 settimane ha dimostrato che il trattamento con pacritinib ha prodotto riduzioni durature del volume splenico e del carico dei sintomi, due misure chiave del controllo della malattia, nei pazienti con mielofibrosi, inclusi pazienti con basse conte piastriniche al basale (meno di 50.000 piastrine per microlitro e meno di 100.000 piastrine per microlitro). I pazienti passati dalla BAT a pacritinib hanno presentato riduzioni del volume splenico e del carico dei sintomi simili a quelle osservate nei pazienti inizialmente randomizzati a pacritinib, compresi quelli con basse conte piastriniche. Pacritinib è un inibitore orale sperimentale delle chinasi con specificità per JAK2, FLT3, IRAK1 e CSFR1, che sono chinasi coinvolte nella crescita e nella diffusione della mielofibrosi e di altri tumori del sangue.

“Dal momento in cui un paziente riceve una diagnosi di mielofibrosi, l'incidenza di trombocitopenia correlata alla malattia aumenta nel tempo”, ha affermato Claire Harrison, M.D., primario di ematologia presso il Guy's and St. Thomas' NHS Foundation Trust, Guy's Hospital, Londra, Regno Unito, e uno degli sperimentatori principali dello studio PERSIST-1. “I pazienti con trombocitopenia presentano un carico sintomatologico significativamente maggiore, caratteristiche cliniche distinte e una sopravvivenza globale più breve. Esiste attualmente una significativa esigenza insoddisfatta per quanto riguarda i pazienti con mielofibrosi che non sono in grado di tollerare o di controllare la malattia con altri trattamenti a causa delle basse conte piastriniche.”

La Dott.ssa Harrison ha aggiunto: “È incoraggiante vedere che i pazienti con trombocitopenia basale che sono stati trattati con pacritinib hanno presentato conte piastriniche e livelli di emoglobina medi stabili fino alla fine del trattamento e che in alcuni pazienti con conte piastriniche molto basse il numero di piastrine è aumentato durante il trattamento con pacritinib. In questo gruppo di pazienti a rischio intermedio-alto, pacritinib è stato generalmente ben tollerato.”

La mielofibrosi è una leucemia cronica rara, ma grave e potenzialmente letale, che ostacola la normale produzione di cellule ematiche e causa fibrosi del midollo osseo, limitando la capacità di produrre nuove cellule ematiche e facendo sì che la milza e altri organi assumano questa funzione. La malattia spesso determina un ingrossamento della milza e una riduzione del numero normale di cellule ematiche, tra cui globuli rossi e piastrine, che sono essenziali per la coagulazione sanguigna. Tra le cause frequenti di morte nei pazienti con mielofibrosi si annoverano trasformazione leucemica (31%), progressione della malattia (18%) e tromboti e complicanze cardiovascolari (13%).¹

Di seguito sono riportati i principali dati presentati al 52° meeting annuale dell'American Society of Clinical Oncology (ASCO) in corso dal 3 al 7 giugno 2016 a Chicago, Illinois, USA. Le presentazioni poster sono disponibili sul sito www.ctibiopharma.com.

Dati salienti presentati

- Mesa, R, et al. *Pacritinib (PAC) vs. best available therapy (BAT) in myelofibrosis (MF): 72 week follow-up of the phase III PERSIST-1 trial (Pacritinib vs. migliore terapia disponibile (BAT) nella mielofibrosi: follow-up a 72 settimane dello studio di fase III PERSIST-1)*. Abstract n° 7065

In questo poster è presentato un aggiornamento dei dati di sicurezza e di efficacia dello studio clinico PERSIST-1 fino alla settimana 72 relativi a tutti i pazienti partecipanti allo studio (pacritinib n=220; BAT n=107), indipendentemente dalla conta piastrinica. Novanta pazienti (84%) randomizzati alla BAT sono passati al trattamento con pacritinib dopo un periodo mediano di 27,2 settimane.

Le risposte a pacritinib sono risultate durature ed è stato mantenuto un tasso di riduzione del volume splenico (SVR) pari al 35% o superiore dalla settimana 24 alla settimana 72 (25% rispetto al 24%). I pazienti che sono passati al trattamento con pacritinib hanno ottenuto risposte simili a quelle dei pazienti sottoposti al trattamento iniziale con pacritinib. Anche se non era un endpoint primario o secondario dello studio, la sopravvivenza globale non ha mostrato differenze statisticamente significative tra il braccio pacritinib e il braccio BAT. Ciò è dovuto principalmente a uno squilibrio tra i due bracci, con la presenza di pazienti a rischio più elevato nel braccio pacritinib rispetto al braccio BAT. L'elevata percentuale di pazienti passati al trattamento con pacritinib alla settimana 24 potrebbe essere stato un fattore di confondimento ai fini di questo risultato. I pazienti trattati con pacritinib che hanno ottenuto una SVR superiore o uguale al 20% hanno presentato un aumento statisticamente significativo della sopravvivenza globale rispetto ai pazienti che non hanno ottenuto una SVR di questa entità.

Gli eventi avversi verificatisi più frequentemente con pacritinib sono stati gli eventi gastrointestinali, la cui incidenza è diminuita nel tempo. L'incidenza di diarrea di grado 3 manifestatasi nel corso del trattamento nei pazienti sottoposti al trattamento iniziale con pacritinib è risultata più elevata durante le settimane 1-8 (3%) ed è diminuita nelle settimane 8-16 (1,4%), nelle settimane 16-24 (1,5%) e nelle settimane 64-72 (0,9%), il periodo finale analizzato. Fino a 24 settimane, prima del cross over della maggioranza dei pazienti nel braccio BAT, non sono state osservate differenze statisticamente significative in termini di incidenza di eventi avversi cardiaci e di sanguinamento tra il braccio pacritinib e il braccio BAT; dopo il passaggio a pacritinib, i pazienti del braccio BAT hanno presentato un tasso simile di eventi avversi di qualsiasi grado. L'incidenza di eventi avversi cardiaci di qualsiasi grado è stata simile nel braccio pacritinib e nel braccio BAT tra la settimana 1 e la settimana 24; l'incidenza di eventi avversi cardiaci è stata superiore con pacritinib tra le settimane 24 e 72 rispetto alla BAT, ma nel complesso è risultata bassa (inferiore o uguale al 5% in qualsiasi momento). In tutti i pazienti, l'incidenza di eventi di sanguinamento di grado 3/4 è stata del 3% o inferiore durante qualsiasi intervallo di tempo di 8 settimane.

- Harrison, C, et al. *Pacritinib (PAC) vs. best available therapy (BAT) in myelofibrosis (MF): Outcomes in patients (pts) with baseline (BL) thrombocytopenia (Pacritinib vs. migliore terapia disponibile (BAT) nella mielofibrosi: esiti in pazienti con trombocitopenia basale)*. Abstract n° 7011

Questa analisi esamina gli esiti fino a 72 settimane nei pazienti dello studio PERSIST-1 con conte piastriniche basali inferiori a 100.000 per microlitro trattati con pacritinib rispetto alla BAT (pacritinib n=72; BAT n=34). Nei pazienti del braccio pacritinib, la durata mediana della riduzione del volume splenico (SVR) del 35% o superiore è stata di 48 settimane per quelli con conte piastriniche basali inferiori a 50.000 per microlitro e di 57 settimane per quelli con conte piastriniche basali inferiori a 100.000 per microlitro. Nei pazienti del braccio BAT passati al trattamento con pacritinib prima o dopo la settimana 24, la durata della SVR è stata di 73 settimane per quelli con conte piastriniche basali inferiori a 50.000 per microlitro e di 46 settimane per quelli con conte piastriniche basali inferiori a 100.000 per microlitro. Alla settimana 36, il 46% (6/13) dei pazienti valutabili trattati con pacritinib e con conte piastriniche basali inferiori a 50.000 per microlitro e il 48% (12/28) dei pazienti valutabili trattati con pacritinib e con conte piastriniche basali inferiori a 100.000 per microlitro, hanno ottenuto una riduzione del 50% o superiore del punteggio totale dei

sintomi (TSS). Questo dato rappresenta un aumento rispetto al 32% e al 42%, rispettivamente, osservati alla settimana 24.

I pazienti trattati con pacritinib hanno presentato conte piastriniche e livelli di emoglobina medi stabili fino alla settimana 72 ed è stato osservato un aumento delle conte piastriniche in quelli con numero di piastrine inferiore a 50.000 per microlitro. A 24 settimane, gli eventi di sanguinamento si sono verificati con un tasso simile nei pazienti trattati con pacritinib e in quelli trattati con la BAT; dopo il passaggio a pacritinib, i pazienti del braccio BAT hanno presentato un tasso di eventi simile. Nei pazienti con trombocitopenia basale trattati con pacritinib, i livelli medi di emoglobina sono rimasti stabili fino alla settimana 72. A causa del passaggio dalla BAT a pacritinib alla settimana 24, non vi erano pazienti valutabili con trombocitopenia basale nel braccio BAT oltre la settimana 36. Questi dati suggeriscono che il trattamento con pacritinib ha condotto a riduzioni durature nel volume splenico e nel carico dei sintomi.

- Harrison, C, et al. *Outcomes in patients with myelofibrosis and RBC-transfusion dependence in the phase III PERSIST-1 study of pacritinib vs. best available therapy (Esiti in pazienti con mielofibrosi e dipendenza da trasfusione di globuli rossi nello studio di fase III PERSIST-1 su pacritinib vs. migliore terapia disponibile)*. Abstract n° 7066

In questo poster, i pazienti trattati con pacritinib hanno presentato riduzioni clinicamente significative del volume splenico, indipendentemente dall'indipendenza da trasfusione di globuli rossi (RBC-TI). Tra i pazienti trattati con pacritinib, il 16% (36/220) era dipendente da trasfusione di globuli rossi (RCB-TD) al basale. Diciotto (18) pazienti erano RCB-TD al momento del crossover.

Il 22% (12/54) dei pazienti RCB-TD trattati con pacritinib dall'inizio dello studio o dopo il crossover ha raggiunto la condizione di RBC-TI nel corso dello studio. Nel corso dello studio, il 25% (9/36) dei pazienti RCB-TD trattati con pacritinib all'inizio dello studio ha raggiunto la condizione di RBC-TI rispetto allo 0% (0/16) dei pazienti trattati con la BAT ($p=0,043$). Il 17% (3/18) dei pazienti RCB-TD al momento del crossover ha raggiunto la condizione di RBC-TI durante il periodo di crossover. Il trattamento con pacritinib è risultato associato a un miglioramento degli esiti per i pazienti con RCB-TD al basale.

- Mesa, R, et al. *Pacritinib (PAC) vs. best available therapy (BAT) in myelofibrosis (MF): Long-term follow-up of patient-reported outcomes (PROs) in the phase III PERSIST-1 trial (Pacritinib vs. migliore terapia disponibile (BAT) nella mielofibrosi: follow-up a lungo termine degli esiti riferiti dal paziente (PRO) nello studio di fase III PERSIST-1)*. Abstract n° 7067

I dati relativi agli esiti riferiti dal paziente (PRO) a 24 settimane sono stati già comunicati in precedenza e il poster presentato oggi ha fornito un aggiornamento dei risultati fino alla settimana 48. Il Myeloproliferative Neoplasm Symptom Assessment Form (MPN-SAF) è uno strumento di valutazione dei PRO concepito per misurare il carico dei sintomi correlato alla mielofibrosi e permette di ottenere un punteggio totale dei sintomi (TSS) basato su come si sente il paziente o su come riesce a espletare le sue normali attività in relazione a sei sintomi comuni. La percentuale di pazienti che ha ottenuto una riduzione del 50% o superiore del punteggio TSS è aumentata dalla settimana 24 alla settimana 48 ed è risultata superiore a quella osservata con la BAT, a dimostrazione che la riduzione dei sintomi continuava ad aumentare nel tempo. Nei pazienti passati dalla BAT a pacritinib, le riduzioni del punteggio TSS sono aumentate dalla settimana 24 alla settimana 36. Le riduzioni percentuali medie di sintomi comuni misurate mediante entrambe le versioni del MPN-SAF alla settimana 48 sono risultate superiori a quelle osservate alla settimana 24 nei pazienti trattati con pacritinib.

Informazioni sullo studio PERSIST-1

PERSIST-1 è uno studio randomizzato (2:1), controllato, di fase III, mirato alla registrazione, che ha confrontato l'efficacia e la sicurezza di pacritinib rispetto alla BAT, costituita da un'ampia gamma di trattamenti attualmente in uso, in 327 pazienti affetti da mielofibrosi (mielofibrosi primaria, mielofibrosi post-policitemia vera o mielofibrosi post-trombocitopenia essenziale), indipendentemente dalla conta piastrinica dei pazienti. Come riferito precedentemente, lo studio ha soddisfatto l'endpoint primario di riduzione del volume splenico (almeno il 35% dal basale alla settimana 24, valutata mediante RM/TC) nella popolazione intent-to-treat (ITT). Questi risultati includevano i pazienti con

trombocitopenia grave o potenzialmente letale. Al momento dell'ingresso nello studio, il 62% dei pazienti era affetto da mielofibrosi primaria, il 46% era trombocitopenico, il 32% presentava conte piastriniche basali inferiori a 100.000 per microlitro e il 16% presentava conte piastriniche inferiori a 50.000 per microlitro; i valori normali delle conte piastriniche sono compresi tra 150.000 e 450.000 per microlitro. Il piano dello studio PERSIST-1 ha permesso il crossover dei pazienti del braccio BAT, che possono quindi passare al trattamento con pacritinib in caso di progressione della malattia o dopo che hanno raggiunto la misurazione degli endpoint alla settimana 24. Benché il piano crossover degli studi clinici possa rappresentare un fattore di confondimento ai fini della valutazione della sopravvivenza, che è un endpoint terziario della sperimentazione PERSIST-1, questo tipo di piano è utilizzato spesso negli studi sul cancro. La durata mediana del trattamento è stata di 16,2 mesi nei pazienti trattati con pacritinib rispetto a 5,9 mesi in quelli trattati con la BAT. La maggior parte dei pazienti (84%) del braccio BAT alla fine è passata alla terapia con pacritinib.

Informazioni su Pacritinib

Pacritinib è un inibitore chinasi orale sperimentale con specificità per JAK2, FLT3, IRAK1 e CSF1R. Nell'agosto del 2014, pacritinib ha ricevuto la designazione "Fast Track" (procedura abbreviata) da parte della FDA per il trattamento di pazienti affetti da mielofibrosi a rischio intermedio e alto, inclusi, ma non solo, quelli affetti da trombocitopenia (bassa conta piastrinica) correlata alla malattia, quelli che manifestavano trombocitopenia associata al trattamento con un'altra terapia anti-JAK2 o i pazienti che erano intolleranti a un'altra terapia anti-JAK2 o i cui sintomi non erano da essa ben controllati (o erano gestiti in modo subottimale). Gli studi clinici su pacritinib sono attualmente oggetto di una sospensione clinica totale disposta dalla Food and Drug Administration statunitense a febbraio 2016. Un secondo studio di fase III, denominato PERSIST-2, sta valutando pacritinib in un sottogruppo di pazienti con mielofibrosi che presentano conte piastriniche inferiori o uguali a 100.000 per microlitro. Nonostante non tutti i pazienti arruolati abbiano raggiunto l'endpoint di 24 settimane prima della sospensione clinica totale su pacritinib, circa due terzi dei pazienti arruolati hanno raggiunto o superato la valutazione dell'endpoint delle 24 settimane. Quindi questi pazienti contribuiranno alla valutazione degli endpoint dello studio. Sulla base delle ipotesi del piano che descrive lo studio, CTI BioPharma ritiene che ci sia potere sufficiente per raggiungere una significatività statistica degli obiettivi primari. I risultati più significativi dello studio di fase 3 PERSIST-2 su pacritinib sono attesi nel terzo trimestre del 2016.

CTI BioPharma e Baxalta Incorporated (ora parte di Shire plc) sono parti di un accordo mondiale di licenza per lo sviluppo e la commercializzazione di pacritinib. CTI BioPharma e Baxalta commercializzeranno congiuntamente pacritinib negli Stati Uniti, mentre Baxalta avrà l'esclusiva sui diritti di commercializzazione al di fuori degli Stati Uniti.

Informazioni sulla mielofibrosi e sulle neoplasie mieloproliferative

La mielofibrosi è uno dei tre tipi principali di neoplasie mieloproliferative (MPN), un gruppo strettamente correlato di tumori ematologici. I tre tipi principali di MPN sono la mielofibrosi, la policitemia vera e la trombocitemia essenziale.²

La mielofibrosi è una patologia del midollo osseo grave e potenzialmente letale, causata dall'accumulo di cellule cancerose del midollo osseo, che provoca una risposta infiammatoria e la fibrosi del midollo osseo stesso. La sostituzione del midollo osseo con tessuto fibroso limita la sua capacità di produrre globuli rossi, facendo sì che la milza e il fegato assumano questa funzione. I sintomi derivanti da questa malattia includono ingrossamento della milza, anemia, estremo affaticamento e dolore.

La prevalenza stimata delle MPN indica che vi sono circa 300.000 persone che vivono con questa malattia negli Stati Uniti, circa 18.000 delle quali sono affette da mielofibrosi.³ In Europa, vi è un'ampia variabilità della prevalenza osservata a seconda delle diverse fonti di dati. I pazienti affetti da mielofibrosi hanno un'età mediana di 64 anni al momento della diagnosi³ e la malattia è di tipo progressivo, con il 20% circa dei pazienti che alla fine sviluppano una LMA.⁴ La sopravvivenza mediana dei pazienti con mielofibrosi ad alto rischio è inferiore a un anno e mezzo, mentre nel complesso la sopravvivenza mediana dei pazienti affetti da mielofibrosi è di circa sei 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 mirate destinate alla cura di una gamma di tumori del sangue, in

grado di offrire vantaggi unici ai pazienti e agli operatori sanitari. CTI BioPharma vanta una presenza commerciale in Europa con PIXUVRI® e una pipeline di prodotti in avanzata fase di sviluppo, tra cui pacritinib per il trattamento dei pazienti affetti da 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 aggiornamenti RSS, si prega di consultare il sito societario www.ctibiopharma.com.

Dichiarazioni previsionali

Il presente comunicato contiene dichiarazioni previsionali ai sensi delle disposizioni della regola “Safe Harbor” compresa nel Private Securities Litigation Reform Act del 1995. Tali previsioni sono soggette a una serie di fattori di rischio e incertezze 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 alla potenziale utilità terapeutica di pacritinib, incluso il potenziale di raggiungere obiettivi terapeutici nei pazienti affetti da mielofibrosi, indipendentemente dalle caratteristiche basali, quali conta piastrinica iniziale e, in particolare, il potenziale di ridurre il volume splenico e il carico dei sintomi e migliorare la HRQoL. Gli investitori sono invitati a non affidarsi indebitamente a queste dichiarazioni previsionali, che sono valide solo al momento di questa pubblicazione. Nello specifico, il presente comunicato tratta dati e risultati selezionati di studi clinici, e deve essere valutato congiuntamente alle informazioni relative a endpoint primari e secondari, sicurezza e altri dati una volta che tali dati saranno stati più compiutamente analizzati e resi pubblici. Tali previsioni si basano su supposizioni relative a numerosi importanti fattori e informazioni attualmente a nostra disposizione, nella misura in cui ci è stato finora possibile valutare compiutamente e con attenzione tali informazioni alla luce di tutti i fatti, circostanze, raccomandazioni e analisi che li riguardano. Diversi risultati e incertezze potrebbero far sì che i risultati reali differiscano notevolmente da quelli delle dichiarazioni previsionali, tra cui: soddisfazione di requisiti normativi e di altro tipo, i risultati dello studio osservati fino ad ora potrebbero differire da risultati futuri oppure conclusioni o considerazioni diverse potrebbero condizionare tali risultati una volta che i dati esistenti saranno stati completamente valutati, azioni di enti regolatori e altre autorità governative; risultati di altri studi clinici; variazioni di leggi e regolamenti; qualità del prodotto, efficacia del prodotto, protocollo di studio, integrità dei dati o problemi di sicurezza dei pazienti; rischi relativi allo sviluppo del prodotto e altri rischi identificati nella più recente documentazione presentata dalla Società nei moduli 10-K e 10-Q e in altri documenti presentati alla Securities and Exchange Commission. Fatta eccezione per quanto previsto dalla legge, CTI BioPharma non intende aggiornare nessuna dichiarazione presente in questo comunicato a fronte di nuovi sviluppi.

1. Cervantes, F. *Blood* 2009;113:2895-2901
2. Sito web della MPN Research Foundation, www.mpnresearchfoundation.org.
3. Secondo il poster presentato all’ASH 2012 da Mesa R.
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.

###

Contatti di CTI BioPharma:

Monique Greer
+1 206-272-4343
mgreer@ctibiopharma.com

Ed Bell
+1 206-272-4345
ebell@ctibiopharma.com

Fine Comunicato n.0696-51

Numero di Pagine: 7