

Bit Market Services

Informazione Regolamentata n. 0696-1-2017	Data/Ora Ricezione 05 Gennaio 2017 07:33:07	MTA
---	---	-----

Societa' : CTI BIOPHARMA

Identificativo : 83666

Informazione
Regolamentata

Nome utilizzatore : CTLIFESCIEN01 - Bell

Tipologia : IRAG 10

Data/Ora Ricezione : 05 Gennaio 2017 07:33:07

Data/Ora Inizio : 05 Gennaio 2017 07:48:08

Diffusione presunta

Oggetto : CTI BIOPHARMA ANNUNCIA LA
REVOCA DELLA SOSPENSIONE
CLINICA TOTALE SU PACRITINIB

Testo del comunicato

Vedi allegato.



CTI BIOPHARMA ANNUNCIA LA REVOCA DELLA SOSPENSIONE CLINICA TOTALE SU PACRITINIB

SEATTLE, giovedì 5 gennaio 2017 – CTI BioPharma Corp. (CTI BioPharma) (NASDAQ e MTA: CTIC) ha annunciato oggi che la sospensione clinica totale implementata dalla Food and Drug Administration (FDA) statunitense (febbraio 2016) su tutti gli studi clinici condotti nell'ambito della richiesta di approvazione di un nuovo farmaco sperimentale (IND, investigational new drug) presentata per pacritinib è stata ora revocata. La risposta completa presentata dalla Società ha incluso, tra gli altri elementi, relazioni finali sugli studi clinici PERSIST-1 e 2 e il protocollo di uno studio clinico di esplorazione della dose richiesto dalla FDA. Il nuovo studio PAC203 prevede l'arruolamento di fino a 105 pazienti con mielofibrosi primaria che non hanno risposto a una precedente terapia con ruxolitinib per valutare la sicurezza e la relazione dose-risposta per quanto riguarda l'efficacia (riduzione del volume splenico a 24 settimane) di tre regimi posologici: 100 mg una volta al giorno, 100 mg due volte al giorno (BID) e 200 mg BID. Il regime posologico di 200 mg BID è stato utilizzato nello studio PERSIST-2. La Società prevede di iniziare lo studio nel secondo trimestre del 2017.

"Siamo lieti di aver risolto la sospensione clinica totale attraverso una diligente collaborazione con la FDA finalizzata a fornire risposte esaurienti alle loro richieste," ha affermato Richard Love, Presidente e Amministratore delegato ad interim di CTI BioPharma. "Speriamo di poter presto discutere con la FDA il futuro sviluppo di pacritinib. Siamo convinti che pacritinib possa in ultima analisi soddisfare l'esigenza clinica insoddisfatta dei pazienti con mielofibrosi che non sono idonei a ricevere o non stanno traendo benefici dal trattamento con ruxolitinib, l'inibitore di JAK1/JAK2 approvato, dal momento che le opzioni terapeutiche a disposizione di questi pazienti sono limitate."

Informazioni sul programma di sviluppo di fase III di pacritinib

Pacritinib è stato valutato in due studi clinici di fase III, noti come il programma PERSIST, per pazienti affetti da mielofibrosi; uno di tali studi, denominato PERSIST-1, è stato condotto su un ampio gruppo di pazienti senza limitazioni in termini di conte piastriniche, mentre l'altro, denominato PERSIST-2, è stato condotto in pazienti con basse conte piastriniche. 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 (erano gestiti in modo subottimale).

Gli studi clinici condotti nell'ambito della richiesta di approvazione di un nuovo farmaco sperimentale (IND) presentata per pacritinib erano oggetto di una sospensione clinica totale disposta dalla FDA a febbraio 2016. La FDA aveva fatto presente che i risultati intermedi sulla sopravvivenza globale ottenuti nello studio PERSIST-2 che mostravano un effetto negativo sulla sopravvivenza erano coerenti con i risultati dello studio PERSIST-1 e che i decessi registrati nei pazienti partecipanti allo studio PERSIST-2 e trattati con pacritinib includevano casi di emorragia intracranica, insufficienza cardiaca e arresto cardiaco.

PERSIST-1 era uno studio clinico multinazionale, randomizzato (2:1), controllato, in aperto, di fase III condotto per valutare l'efficacia e la sicurezza di pacritinib rispetto alla migliore terapia disponibile BAT (best available therapy), esclusi gli inibitori di JAK2, costituita da un'ampia gamma di trattamenti attualmente in uso, in 327 pazienti affetti da mielofibrosi, indipendentemente dalla loro conta piastrinica. Nello studio erano inclusi pazienti con trombocitopenia grave o potenzialmente letale. I pazienti sono stati randomizzati a ricevere 400 mg di pacritinib una volta al giorno o la BAT, esclusi gli inibitori di JAK2. Lo studio ha soddisfatto l'endpoint primario di riduzione del volume splenico (almeno il 35% dal basale alla settimana 24, valutata mediante RM/TC).

Lo studio clinico multinazionale, randomizzato (1:1:1), controllato, in aperto, di fase III **PERSIST-2** è stato condotto per valutare pacritinib rispetto alla migliore terapia disponibile (BAT), compreso l'inibitore di JAK1/JAK2 approvato ruxolitinib, in pazienti affetti da mielofibrosi con conte piastriniche inferiori o uguali a 100.000 per microlitro ($\leq 100.000/\mu\text{L}$). I pazienti sono stati randomizzati a ricevere 200 mg di pacritinib due volte al giorno (BID), 400 mg di pacritinib una volta al giorno (QD) o la BAT. I risultati dello studio sono stati presentati al congresso annuale dell'American Society of Hematology nel dicembre 2016. Lo studio ha soddisfatto uno degli endpoint co-primari, quello della riduzione del volume splenico (almeno il 35% dal basale alla settimana 24, valutata mediante RM/TC). L'endpoint co-primario costituito da una riduzione del punteggio totale dei sintomi (TSS, total symptom score) non è stato raggiunto, ma è stata osservata una tendenza verso il miglioramento di questo indicatore. Independentemente dal precedente trattamento con ruxolitinib, la terapia con pacritinib ha determinato un aumento statisticamente significativo della percentuale di pazienti con SVR rispetto alla BAT. Benché non sia stato possibile eseguire una valutazione formale degli obiettivi secondari a causa del mancato raggiungimento di uno degli obiettivi primari, quando i due bracci di trattamento con pacritinib sono stati valutati separatamente rispetto alla BAT, pacritinib BID ha mostrato una percentuale di risposte più elevata in termini di SVR e TSS rispetto alla BAT, mentre pacritinib QD ha mostrato una percentuale di risposte più elevata soltanto in termini di SVR rispetto alla BAT. Non sono state osservate differenze significative in termini di sopravvivenza globale (OS, overall survival) tra i bracci di trattamento, considerando i dati censurati al momento della sospensione clinica. Gli eventi avversi (EA) più comuni, di qualsiasi grado, manifestatisi durante il trattamento, che si sono verificati entro 24 settimane nel 20% o più dei pazienti trattati con pacritinib, sono stati di natura gastrointestinale (diarrea, nausea e vomito solitamente gestibili) ed ematologica (anemia e trombocitopenia) e sono risultati generalmente meno frequenti con la somministrazione BID rispetto alla somministrazione QD. Gli EA gravi più comuni manifestatisi durante il trattamento (incidenza $\geq 5\%$ riportata in un qualsiasi braccio di trattamento, independentemente dal grado) sono stati anemia, trombocitopenia, polmonite e insufficienza renale acuta e nessuno di essi, considerato singolarmente, ha superato l'incidenza dell'8% in un qualsiasi braccio.

Informazioni su Pacritinib

Pacritinib è un inibitore orale sperimentale delle chinasi con specificità per JAK2, FLT3, IRAK1 e CSF1R. La famiglia di enzimi JAK è un componente centrale nelle vie di trasduzione del segnale che svolgono un ruolo essenziale per una normale crescita e sviluppo delle cellule del sangue, nonché per l'espressione delle citochine infiammatorie e per le risposte immunitarie. È stato dimostrato che mutazioni in queste chinasi sono direttamente legate allo sviluppo di una varietà di tumori del sangue, compresi neoplasie mieloproliferative, leucemie e linfomi. Oltre alla mielofibrosi, il profilo dell'attività inibitoria di pacritinib sulle chinasi suggerisce una sua possibile utilità terapeutica in patologie quali leucemia mieloide acuta, o LMA, sindrome mielodisplastica, o SMD, leucemia mielomonocitica cronica, o LMMC, e leucemia linfocitica cronica, o LLC, in virtù della sua capacità di inibire c-fms, IRAK1, JAK2 e FLT3.

Informazioni sulla mielofibrosi e sulle neoplasie mieloproliferative

La mielofibrosi è uno dei tre tipi principali di neoplasie mieloproliferative (NMP), un gruppo strettamente correlato di tumori ematologici progressivi. I tre tipi principali di NMP sono la mielofibrosi primaria (MFP), la policitemia vera (PV) e la trombocitemia essenziale (TE).¹

La mielofibrosi è una malattia grave e potenzialmente letale del midollo osseo, causata dall'accumulo di cellule maligne in tale distretto, 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 questa funzione venga assunta dalla milza e dal fegato. I sintomi derivanti da questa malattia includono ingrossamento della milza, anemia, estremo affaticamento e dolore.

La prevalenza stimata delle NMP 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.² 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 leucemia mieloide acuta (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 6 anni.⁴

Informazioni su CTI BioPharma

CTI BioPharma Corp. 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.

Previsioni future

Il presente comunicato contiene previsioni future 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 previsioni future comprendono, a titolo esemplificativo e non esaustivo, le aspettative relative ai tempi e all'arruolamento programmato dello studio PAC203 e alla nostra capacità di interpretare i dati e i risultati degli studi clinici e le aspettative inerenti alla possibile utilità terapeutica di pacritinib, compresa la sua capacità di raggiungere gli obiettivi terapeutici nei pazienti affetti da mielofibrosi, indipendentemente dalle caratteristiche basali, come la conta piastrinica iniziale e, in particolare, la sua capacità di ridurre il volume splenico e il carico dei sintomi e migliorare la qualità della vita correlata alla salute (HRQoL). Gli investitori sono invitati a non affidarsi indebitamente a queste previsioni future, che sono valide solo al momento di questa pubblicazione. Inoltre, potrebbe non essere possibile ottenere una interpretazione significativa dello studio PERSIST-2 in quanto l'obiettivo minimo prestabilito di pazienti valutabili non è stato raggiunto. 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 previsioni future, 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. Salvo quanto altrimenti disposto a termini di legge, CTI BioPharma non intende provvedere all'aggiornamento, in caso di ulteriori sviluppi, di quanto riportato nel presente comunicato stampa.

1. MPN Research Foundation. Accesso agosto 2016. Disponibile sul sito www.mpnresearchfoundation.org.
2. Secondo il poster presentato all'ASH 2012 da Mesa R.
3. 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.
4. Vannucchi, A. Management of Myelofibrosis. ASH Education Book. 2011; 1:222-230.

Fonte: CTI BioPharma Corp.

###

Contatti di CTI BioPharma:

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



CTI BIOPHARMA ANNOUNCES REMOVAL OF FULL CLINICAL HOLD ON PACRITINIB

SEATTLE, January 5, 2017—CTI BioPharma Corp. (CTI BioPharma) (NASDAQ and MTA: CTIC) today announced that the full clinical hold (February 2016) implemented by the U.S. Food and Drug Administration (FDA) on all clinical trials conducted under the Investigational New Drug (IND) application for pacritinib has now been removed. The Company's complete response submission included, among other items, final Clinical Study Reports for both PERSIST-1 and 2 trials and a dose-exploration clinical trial protocol that the FDA requested. The new trial, PAC203 plans to enroll up to approximately 105 patients with primary myelofibrosis who have failed prior ruxolitinib therapy to evaluate the safety and the dose response relationship for efficacy (spleen volume reduction at 24 weeks) of three dose regimens: 100 mg once-daily, 100 mg twice-daily (BID) and 200 mg BID. The 200 mg BID dose regimen was used in PERSIST-2. The Company expects to start the trial in the second quarter of 2017.

“We are pleased to resolve the full clinical hold through working diligently with the FDA to provide a comprehensive response to their requests,” said Richard Love, Interim President and CEO of CTI BioPharma. “We look forward to discussing with the FDA the future development of pacritinib. We believe pacritinib can ultimately address the unmet need of patients with myelofibrosis who are ineligible to receive or are not benefitting from the approved JAK1/JAK2 inhibitor, ruxolitinib, as these patients have limited treatment options.”

About the Phase 3 Development Program of Pacritinib

Pacritinib was evaluated in two Phase 3 clinical trials, known as the PERSIST program, for patients with myelofibrosis, with one trial in a broad set of patients without limitations on platelet counts, the PERSIST-1 trial; and the other in patients with low platelet counts, the PERSIST-2 trial. In August 2014, pacritinib was granted Fast Track designation by the FDA for the treatment of intermediate and high risk myelofibrosis including, but not limited to, patients with disease-related thrombocytopenia (low platelet counts); patients experiencing treatment-emergent thrombocytopenia on other JAK2 inhibitor therapy; or patients who are intolerant of, or whose symptoms are not well controlled (sub-optimally managed) on other JAK2 therapy.

Clinical studies under the investigational new drug (IND) for pacritinib were subject to a full clinical hold issued by the FDA in February 2016. The FDA noted interim overall survival results from the PERSIST-2 showing a detrimental effect on survival were consistent with the results from PERSIST-1 and that deaths in PERSIST-2 in pacritinib-treated patients include intracranial hemorrhage, cardiac failure and cardiac arrest.

PERSIST-1 was a randomized (2:1), controlled, open-label, multinational Phase 3 trial evaluating the efficacy and safety of pacritinib compared to BAT, excluding JAK2 inhibitors, which included a broad range of currently utilized treatments – in 327 patients with myelofibrosis, regardless of the patients' platelet counts. The study included patients with severe or life-threatening thrombocytopenia. Patients were randomized to receive 400 mg pacritinib once daily or BAT, excluding JAK2 inhibitors. The trial met its primary endpoint of spleen volume reduction (35 percent or greater from baseline to Week 24 by MRI/CT scan).

PERSIST-2 was a randomized (1:1:1), controlled, open-label, multinational Phase 3 clinical trial evaluating pacritinib compared to best available therapy (BAT), including the approved JAK1/JAK2 inhibitor ruxolitinib, for patients with myelofibrosis whose platelet counts were less than or equal to 100,000 per microliter ($\leq 100,000/\mu\text{L}$). Patients were randomized to receive 200 mg pacritinib twice daily (BID), 400 mg pacritinib once daily (QD) or BAT. Results of the trial were presented at the American Society of Hematology Annual meeting in December 2016. The trial met one of its co-primary endpoints, that of spleen volume reduction (35 percent or greater from baseline to Week 24 by MRI/CT scan). The co-primary endpoint of reduction of Total Symptom Score (TSS) was not achieved but trended toward improvement

in TSS. Irrespective of prior ruxolitinib treatment, pacritinib therapy resulted in a statistically significant higher proportion of patients with SVR than patients on BAT. Although secondary objectives could not be evaluated formally due to the study not achieving one of the primary objectives, when the two pacritinib dosing arms were evaluated separately versus BAT, pacritinib BID showed a higher percent of SVR and TSS responses compared to BAT; whereas, pacritinib given QD showed only a higher percent SVR responses compared to BAT. There was no significant difference in overall survival (OS) across treatment arms, censored at the time of clinical hold. The most common treatment-emergent adverse events (AEs), occurring in 20 percent or more of patients treated with pacritinib within 24 weeks, of any grade, were gastrointestinal (generally manageable diarrhea, nausea and vomiting) and hematologic (anemia and thrombocytopenia) and were generally less frequent for BID versus QD administration. The most common serious treatment-emergent AEs (incidence of ≥ 5 percent reported in any treatment arm irrespective of grade) were anemia, thrombocytopenia, pneumonia and acute renal failure none of which exceeded 8 percent individually in any arm.

About Pacritinib

Pacritinib is an investigational oral kinase inhibitor with specificity for JAK2, FLT3, IRAK1 and CSF1R. The JAK family of enzymes is a central component in signal transduction pathways, which are critical to normal blood cell growth and development, as well as inflammatory cytokine expression and immune responses. Mutations in these kinases have been shown to be directly related to the development of a variety of blood-related cancers, including myeloproliferative neoplasms, leukemia and lymphoma. In addition to myelofibrosis, the kinase profile of pacritinib suggests its potential therapeutic utility in conditions such as acute myeloid leukemia, or AML, myelodysplastic syndrome, or MDS, chronic myelomonocytic leukemia, or CMML, and chronic lymphocytic leukemia, or CLL, due to its inhibition of c-fms, IRAK1, JAK2 and FLT3.

About Myelofibrosis and Myeloproliferative Neoplasms

Myelofibrosis is one of three main types of myeloproliferative neoplasms (MPN), which are a closely related group of progressive blood cancers. The three main types of MPNs are primary myelofibrosis (PMF), polycythemia vera (PV) and essential thrombocythemia (ET).¹

Myelofibrosis is a serious and life-threatening bone marrow disorder caused by the accumulation of malignant bone marrow cells that triggers an inflammatory response and scars the bone marrow. The replacement of bone marrow with scar tissue limits its ability to produce red blood cells, prompting the spleen and liver to take over this function. Symptoms that arise from this disease include enlargement of the spleen, anemia, extreme fatigue and pain.

The estimated prevalence of MPNs suggest there are approximately 300,000 people living with the disease in the U.S., of which myelofibrosis accounts for approximately 18,000 patients.² In Europe, there is a wide variation of prevalence observed across data sources. Myelofibrosis has a median age of 64 at the time of diagnosis³ and is a progressive disease with approximately 20 percent of patients eventually developing acute myeloid leukemia (AML).⁴ The median survival for high-risk myelofibrosis patients is less than 1.5 years, while the median survival for patients with myelofibrosis overall is approximately 6 years.⁴

About CTI BioPharma

CTI BioPharma Corp. is a biopharmaceutical company focused on the acquisition, development and commercialization of novel targeted therapies covering a spectrum of blood-related cancers that offer a unique benefit to patients and healthcare providers. CTI BioPharma has a commercial presence in Europe with respect to PIXUVRI[®] and a late-stage development pipeline, including pacritinib for the treatment of patients with myelofibrosis. CTI BioPharma is headquartered in Seattle, Washington, with offices in London and Milan under the name CTI Life Sciences Limited. For additional information and to sign up for email alerts and get RSS feeds, please visit www.ctibiopharma.com.

Forward-Looking Statements

This press release includes forward-looking statements, which are within the meaning of the Safe Harbor provisions of the Private Securities Litigation Reform Act of 1995. Such statements are subject to a number of risks and uncertainties, the outcome of which could materially and/or adversely affect actual future results and the trading price of the issuers'

securities. Such statements include, but are not limited to, expectations with respect to the timing and planned enrollment of PAC203 and our ability to be able to interpret clinical trial data and results and expectations with respect to the potential therapeutic utility of pacritinib, including pacritinib's potential to achieve treatment goals across patients with myelofibrosis, regardless of baseline characteristics, such as starting platelet count and in particular, its potential to reduce spleen volume and symptom burden and improve HRQoL. Investors are cautioned not to place undue reliance on these forward-looking statements, which speak only as of the date of this release. In addition, meaningful interpretation of PERSIST-2 may not be possible because the pre-specified minimum evaluable patient goal was not met. The statements are based on assumptions about many important factors and information currently available to us to the extent we have thus far had an opportunity to fully and carefully evaluate such information in light of all surrounding facts, circumstances, recommendations and analyses. A number of results and uncertainties could cause actual results to differ materially from those in the forward-looking statements, including: satisfaction of regulatory and other requirements; that trial results observed to date may differ from future results or that different conclusions or considerations may qualify such results once existing data has been more fully evaluated; actions of regulatory bodies and other governmental authorities; other clinical trial results; changes in laws and regulations; product quality, product efficacy, study protocol, data integrity or patient safety issues; product development risks; and other risks identified in each of the issuer's most recent filings on Forms 10-K and 10-Q and other Securities and Exchange Commission filings. Except as required by law, CTI Biopharma does not intend to update any of the statements in this press release upon further developments.

1. MPN Research Foundation. Accessed August 2016. Available at www.mpnresearchfoundation.org.
2. Based on Mesa R, ASH 2012 poster.
3. 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.
4. Vannucchi, A. Management of Myelofibrosis. ASH Education Book. 2011; 1:222-230.

Source: CTI BioPharma Corp.

###

CTI BioPharma Contact:

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

Fine Comunicato n.0696-1

Numero di Pagine: 8