

Langfristige Effektivität und Sicherheit von zwei Dosierungen von Norditropin® (Somatotropin) bei Noonan-Syndrom: eine randomisierte, multizentrische Doppelblindstudie über 4 Jahre bei japanischen Patienten¹



ZIEL UND STUDIENDESIGN

Diese randomisierte, multizentrische Doppelblind-Studie untersuchte über 4 Jahre den wachstumsfördernden Effekt von Wachstumshormon bei kleinwüchsigen Patienten mit Noonan-Syndrom (NS).



HSDS < -3
bei Baseline in
beiden Kohorten



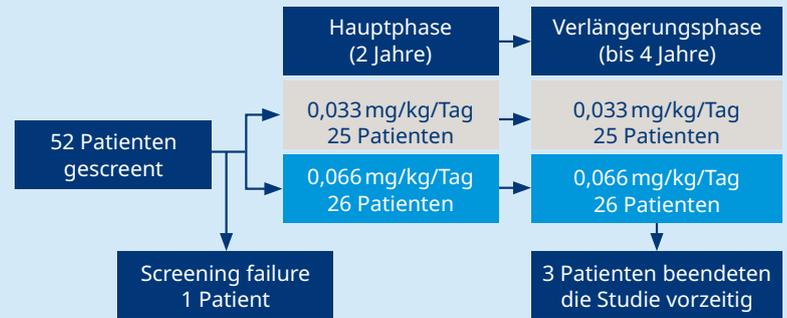
55% hatten eine
bestätigte Mutation
im PTPN11-Gen

Primäres Ziel

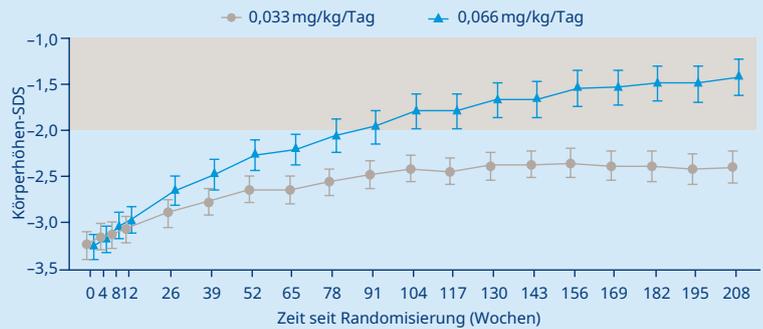
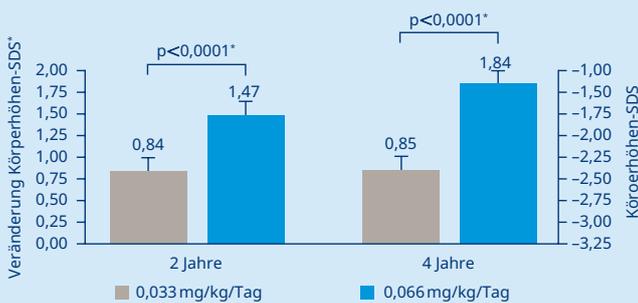
Erhebung der Veränderung des Körperhöhen-SDS von Baseline bis nach 2 Jahren Behandlung

Sekundäres Ziel

Erhebung der Veränderung des Körperhöhen-SDS von Baseline bis nach 4 Jahren Behandlung



WACHSTUMSFÖRDERNDER EFFEKT^{1,2}



77% der Patienten in der höheren Dosierungsgruppe erreichten eine Körperhöhe im Normalbereich verglichen mit 32% in der niedrigeren Dosierungsgruppe

BEHANDLUNGSBEDINGTE UNERWÜNSCHTE EREIGNISSE



Nicht schwerwiegend



Mild



Wahrscheinlich nicht GH-bedingt



Keine Evidenz für negative Auswirkungen auf die kardiale Funktion



Keine bösartigen Neubildungen



Keine Todesfälle



Inzidenz von behandlungsbedingten unerwünschten Ereignissen vergleichbar zwischen beiden Dosierungen

KERNAUSSAGEN



GH verbessert den Körperhöhen-SDS bei kleinwüchsigen Kindern mit NS



Wesentlich besserer Wachstumsgewinn mit höherer Dosierung



Keine neuen Sicherheitsbedenken



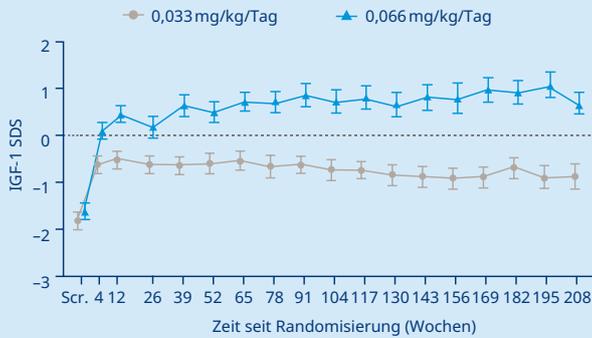
Früherer Behandlungsbeginn ist mit besserem Behandlungsergebnis assoziiert

Langfristige Effektivität und Sicherheit von zwei Dosierungen von Norditropin® (Somatotropin) bei Noonan-Syndrom: eine randomisierte, multizentrische Doppelblindstudie über 4 Jahre bei japanischen Patienten¹



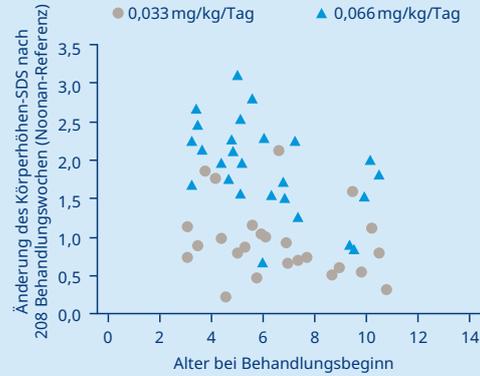
AUSWIRKUNG AUF IGF-1-SPIEGEL

Der IGF-1 SDS (Mean) blieb stabil. Insgesamt zwei Kinder in der niedrigeren und 12 Kinder in der höheren Dosierungsgruppe hatten einen IGF-1 SDS über +2 bei irgendeiner Visite.

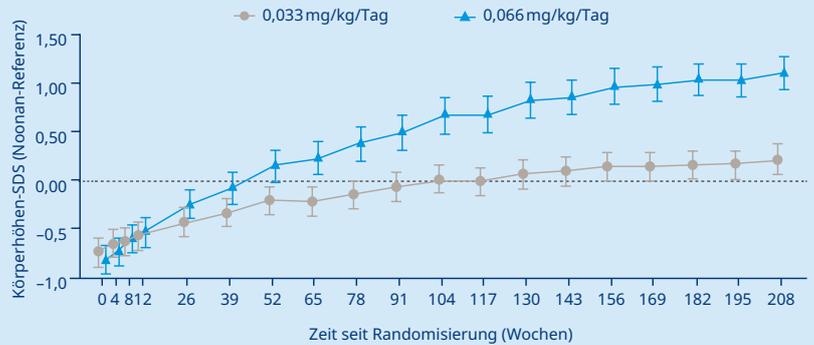
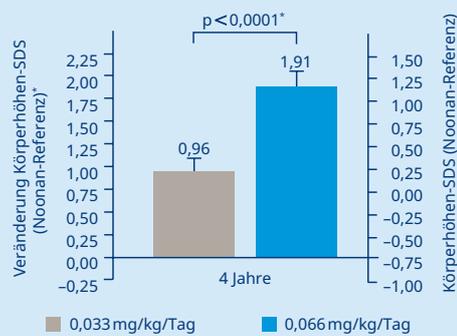


WIE BEEINFLUSST DAS ALTER DAS ANSPRECHEN AUF DIE BEHANDLUNG?

Ein früherer Behandlungsbeginn bewirkt eine größere Veränderung des Körperhöhen-SDS.



KÖRPERHÖHEN-SDS IM VERGLEICH ZU NOONAN-SYNDROM REFERENZWERTEN

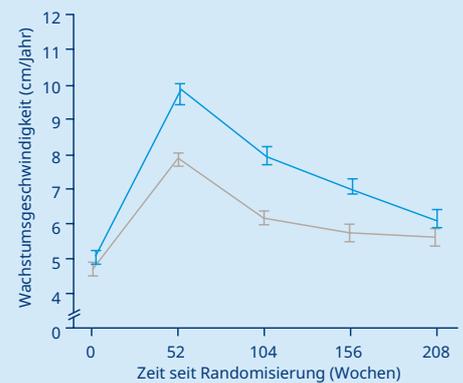
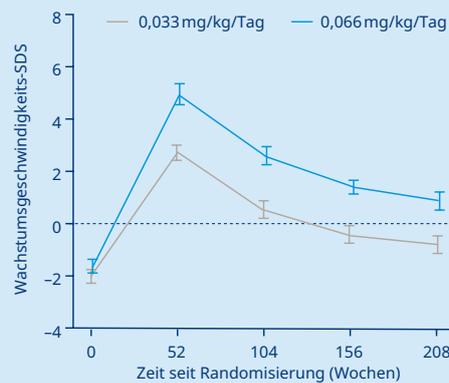


EFFEKT AUF DIE WACHSTUMSGESCHWINDIGKEIT

Wachstumsgeschwindigkeits-SDS (Mean) blieb bei über 0 nach 2 Jahren Behandlung (0,033 mg/kg/Tag) und nach 4 Jahren Behandlung (0,066 mg/kg/Tag).



Wachstumsgeschwindigkeits-SDS nach 4 Jahren Behandlung größer als bei Baseline



Referenzen:

1. Horikawa R, Ogata T, Matsubara Y et al. Endo Journal 2020;doi:10.1507/endocrj.Ej19-0371
2. Ozono K et al. Endocr J 2018;65:159–174

Autor für Korrespondenz:

Keiichi Ozono, Department of Pediatrics, Osaka University Graduate School of Medicine, 2-2 Yamadaoka, Suita, Osaka 565-0871, Japan, keizo@ped.med.osaka-u.ac.jp

Weitere Literatur:

- Romano AA et al. Pediatrics. 2010;126:746–759
- Noonan JA, Kappelgaard AM et al. Horm Res Paediatr 2015;83(3):157–166
- Osio D et al. Acta Paediatrica. 2005;94(9):1232–1237

Abkürzungen: NS, Noonan-Syndrom; GH, growth hormone, Wachstumshormon; SDS, standard deviation score; HSDS, Körperhöhen standard deviation score; IGF-1, insulin-like growth factor 1



Norditropin® FlexPro® 5 mg/1,5 ml Injektionslösung im Fertigpen. Norditropin® FlexPro® 10 mg/1,5 ml Injektionslösung im Fertigpen. Norditropin® FlexPro® 15 mg/1,5 ml Injektionslösung im Fertigpen. Wirkstoff: Somatotropin. **Zusammensetzung:** Arzneilich wirksamer Bestandteil: Somatotropin (Ursprung: rekombinante DNA, gentechnisch hergestellt aus E. coli). 1 ml Injektionslösung enthält 3,3 mg/6,7 mg/10 mg Somatotropin. 1 mg Somatotropin entspricht 3 I.E. **Sonstige Bestandteile:** Mannitol (Ph. Eur.), Histidin, Poloxamer (188), Phenol, Wasser für Injektionszwecke, Salzsäure 2%, Natriumhydroxid. **Anwendungsgebiete:** Bei Kindern Wachstumshormonmangel, Ullrich-Turner-Syndrom, eingeschränkte Nierenfunktion, Kleinwuchs bei vorgeburtlicher Wachstumsverzögerung (SGA) und Noonan-Syndrom. Bei Erwachsenen fortbestehender Wachstumshormonmangel, der bereits in der Kindheit behandelt wurde, und verringerte Wachstumshormonproduktion aufgrund einer Krankheit, eines Tumors oder dessen Behandlung, die die Wachstumshormon bildende Drüse (Hypophyse) betreffen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen einen der Inhaltsstoffe, Schwangerschaft, Stillzeit, nach Nierentransplantation, bei Tumorerkrankung oder aktuell durchgeführter antitumoraler Therapie, bei akuter schwerwiegender Erkrankung, wenn das Längenwachstum abgeschlossen ist und kein Wachstumshormonmangel mehr besteht. **Vorsichtsmaßnahmen:** Die Wachstumshormonbehandlung sollte von Ärzten mit besonderen Kenntnissen darüber durchgeführt werden. Besondere Vorsicht ist erforderlich bei Patienten mit Diabetes mellitus, Tumorerkrankungen, Anzeichen eines erhöhten Hirndrucks, Schilddrüsenstörung, Nierenerkrankung, Hinweisen auf Skoliose, bei Patienten über 60 Jahre oder die als Erwachsene über 5 Jahre mit Somatotropin behandelt wurden, bei Patienten unter Glukokortikoid-Substitutionstherapie und bei Frauen unter oraler Östrogenstherapie. Bei Auftreten von Bauchschmerzen Pankreatitis in Betracht ziehen. Die Dosierungen von Immunsuppressiva, Insulin, Antiepileptika und sonstiger Hormontherapie müssen möglicherweise angepasst werden. **Nebenwirkungen:** Lokale Reaktionen an der Injektionsstelle, allergische oder anaphylaktische Reaktionen, Hautausschlag, Parästhesien, Pruritus, Kopfschmerzen, Sehstörungen, Übelkeit, Erbrechen, benigne intrakranielle Hypertension, periphere Ödeme, Karpaltunnelsyndrom, verstärktes Wachstum der Hände und Füße, Ohrinfektionen, Gelenk- und Muskelschmerzen, Gelenk- und Muskelsteife, Gynäkomastie, Abfall des Serumthyroxinspiegels, Anstieg der alkalischen Phosphatase, Hyperglykämie, Diabetes mellitus Typ II, Morbus Perthes. Fälle von Leukämie und Wiederauftreten von Hirntumoren wurden berichtet, allerdings gibt es keine Hinweise auf einen kausalen Zusammenhang mit Somatotropin. Antikörperbildung gegen Somatotropin. **Warnhinweise:** Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. **Verschreibungspflichtig.** Novo Nordisk Pharma GmbH, Brucknerstraße 1, 55127 Mainz. Stand: April 2021

Norditropin® und FlexPro® sind eingetragene Marken der Novo Nordisk Health Care AG, Zürich.