

Long-term Effectiveness and Safety of Childhood Growth Hormone Treatment in Noonan Syndrome¹

OBJECTIVE



This study aimed to evaluate the effectiveness and safety of long-term growth hormone (GH) treatment in patients with Noonan Syndrome (NS) in clinical practice

PATIENTS AND METHODS



Study design

Pooled data from two multicentre, longitudinal, non-interventional, observational cohort registries (ANSWER² and NordiNet[®] IOS³) were analysed

- This analysis included patients with NS who were treated with GH



Diagnosis of NS was based on the treating physician's decision and according to routine clinical practice



MAIN OUTCOME MEASURES

Effectiveness endpoints

- Growth response assessed by change in HSDS overtime
- NAH

Safety endpoints

- Treatment related ARs and SARs
- Non-treatment-related SAEs

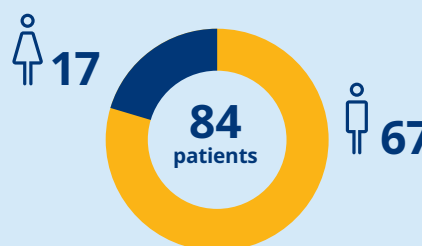
The safety and effectiveness analysis set included 412 and 84 patients, respectively.

- Safety set included 412 NS affected patients who received at least one dose of GH (154 from NordiNet[®] IOS, 258 from ANSWER)
- Total EAS included all 266 NS affected patients in the SAS who were naïve to GH at treatment start and had data on HSDS (106 from NordiNet[®] IOS, 160 from ANSWER)
- EAS included all 84 NS affected patients with ≥ 4 years of data on HSDS (41 from NordiNet[®] IOS, 43 from ANSWER)

MEAN BASELINE HSDS

National growth references: -2.76 (1.03)

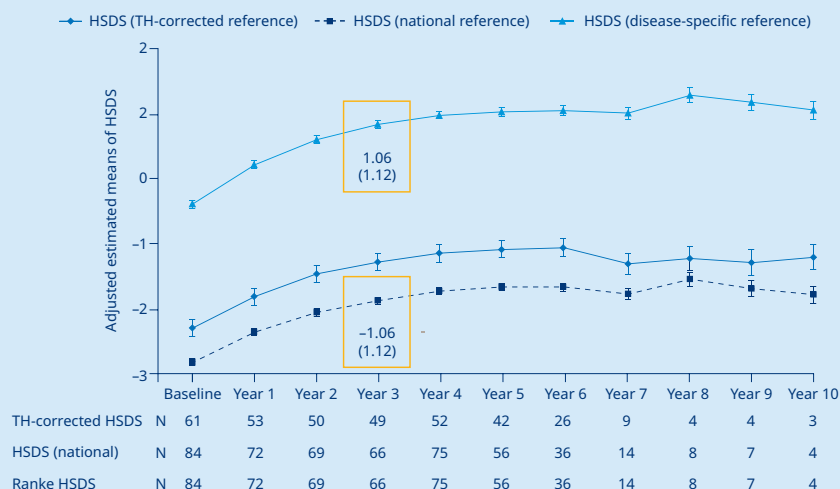
NS-specific reference population⁴: -0.30 (1.04)



RESULTS

GROWTH RESPONSE

Comparison of the adjusted estimated means of HSDS references for NS



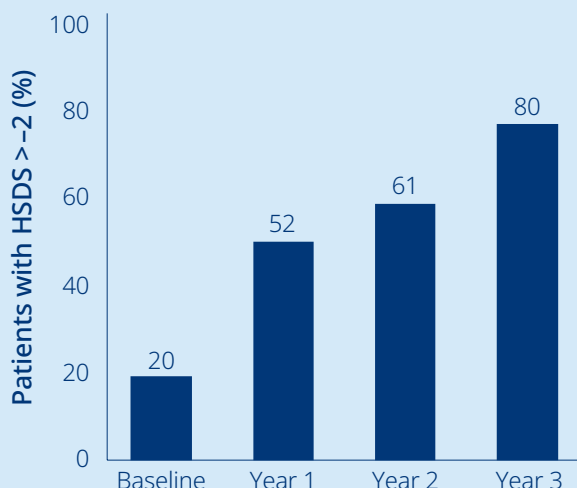
- HSDS* increased to normal range (-2 to 2) after 3 years of GH treatment
- After 1-year of GH treatment: Better growth in treated patients vs untreated patients was observed
- At 10-year follow-up: Better growth in GH treated vs untreated patients with NS

ABBREVIATIONS

ARs, Adverse reactions; **EAS**, effectiveness analysis set; **GH**, Growth Hormone; **HSDS**, height standard deviation score; **NS**, Noonan Syndrome; **NAH**, Near-adult height; **SAS**, safety analysis set; **SARs**, serious adverse reactions, **SAEs**, serious adverse events

Long-term Effectiveness and Safety of Childhood Growth Hormone Treatment in Noonan Syndrome¹

PROPORTION OF PATIENTS WITH HSDS > -2 INCREASED OVERTIME[#]



In the subsequent follow-up of 4–6 years:
≥ 70% of patients achieved a HSDS > -2

NEAR-ADULT HEIGHT



Of the 266 patients in the total EAS[†]

24 achieved NAH by the end of the follow up period

70.8% (17/24)

of patients were within the normal population range with NAH SDS of ≥ -2

SAFETY



No cardiovascular adverse events occurred

CONCLUSION



GH treatment is associated with an increase in HSDS



Early start of GH therapy may be an important contributor to height optimization



No new safety concerns

REFERENCES

1. Rohrer TR et al. Horm Res Paediatr 2021 Jan;13:1–16
2. An observational study (registry) assessing treatment outcomes and safety for children and adults who are prescribed Norditropin® (Human Growth Hormone; ANSWER; NCT01009905). Available at: clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01009905. Accessed Oct 2020
3. Observational prospective study on patients treated with Norditropin® (Nordinet® IOS; NCT00960128). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00960128>. Accessed Oct 2020
4. Ranke MB et al. Eur J Pediatr 1988 Dec;148(3):220–227

* Based on national references

** Two neoplasm events occurred in two patients

*** Two neoplasm events occurred in one patient

Based on NS-specific reference⁴

[†] Total EAS included all NS affected patients in the SAS who were naïve to GH at treatment start and had data on HSDS

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



Read the full publication here