

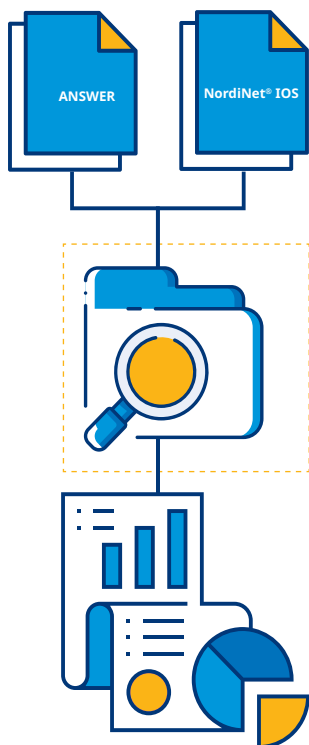


Efectividad y seguridad a largo plazo del tratamiento con hormona de crecimiento para niños con síndrome de Noonan



Objetivo

El objetivo de este estudio fue evaluar la efectividad y seguridad a largo plazo del tratamiento con hormona de crecimiento (GH) en pacientes con síndrome de Noonan (SN) en la práctica clínica



Materiales y métodos

Diseño del estudio

Se analizaron datos agrupados de dos registros de cohortes multicéntricos, longitudinales, no intervencionales, observacionales (ANSWER² y NordiNet[®] IOS³)

- Este análisis incluyó pacientes con SN tratados con GH

El diagnóstico de SN se basó en la decisión del médico tratante y de acuerdo con la práctica clínica de rutina



Resultados Principales



Criterios de valoración de efectividad

- Respuesta de crecimiento evaluada por el cambio en el HSDS en el tiempo
- NAH



Criterios de valoración de seguridad

- RA y RAS relacionadas con el tratamiento
- EAS no relacionados con el tratamiento

Resultados

Características iniciales

El conjunto de análisis de seguridad y efectividad incluyó 412 y 84 pacientes, respectivamente

Conjunto de análisis de seguridad (N=412)

NordiNet[®] IOS + ANSWER

n = 154

n = 258

El conjunto de seguridad incluyó pacientes con SN que recibieron al menos una dosis de GH

Conjunto de análisis de efectividad total (N=266)

NordiNet[®] IOS + ANSWER

n = 106

n = 160

El CAE total incluyó a todos los pacientes con SN afectados en el CAS que nunca habían sido tratados con GH al inicio del tratamiento y tenían datos de HSDS

Conjunto de análisis de efectividad (N=84)

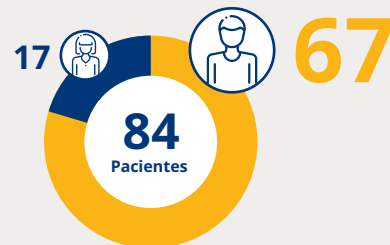
NordiNet[®] IOS + ANSWER

n = 41

n = 43

El CAE incluyó a todos los pacientes con ≥4 años de datos de HSDS

151 pacientes reportaron comorbilidades



HSDS inicial medio

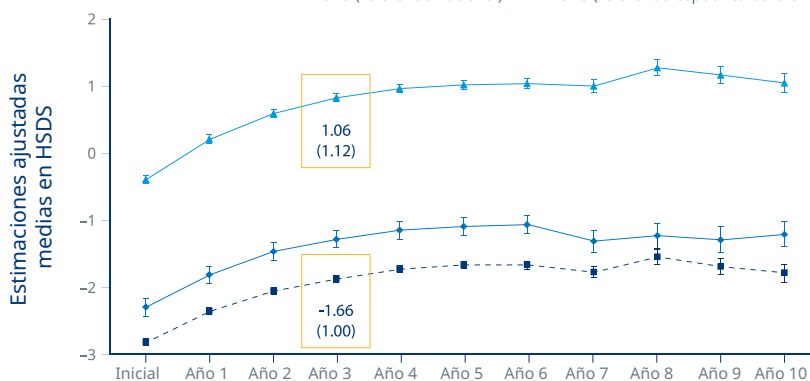
Referencias de crecimiento nacional: -2,76 (1,03)

Referencia específica de la población³ con SN: -0,30 (1,04)

Respuesta de crecimiento

Comparación de las medias estimadas ajustadas de referencias HSDS para SN

—●— HSDS (referencia con corrección TH) —■— HSDS (referencia nacional) —▲— HSDS (referencia específica de la enfermedad)

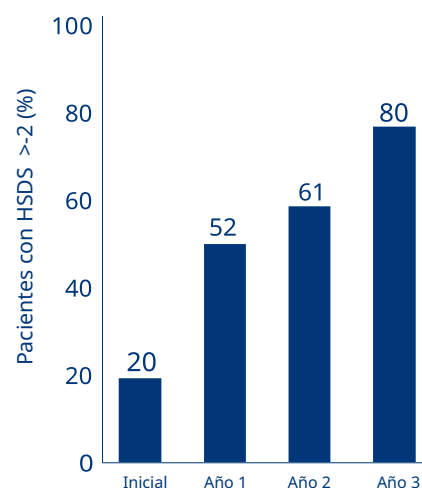


HSDS (con corrección TH)	N	61	53	50	49	52	42	26	9	4	4	3
HSDS (nacional)	N	84	72	69	66	75	56	36	14	8	7	4
HSDS (Ranke)	N	84	72	69	66	75	56	36	14	8	7	4

- El HSDS aumentó a un rango normal (-2 a 2) después de 3 años de tratamiento con GH*
- Después de 1 año de tratamiento con GH: se observó un mejor crecimiento en pacientes tratados comparado con los que no se trataron
- En el seguimiento de 10 años: mejor crecimiento en los pacientes con SN tratados con GH que en los pacientes que no se trataron

* En base a referencias nacionales; # En base a referencias específicas de SN*

Proporción de pacientes con HSDS >-2 de aumento en el tiempo#



En el seguimiento posterior de 4-6 años: ≥70% de los pacientes lograron un HSDS >-2

Talla cercana a la adulta (NAH)



De los 266 pacientes en el CAE total*,
24 lograron una NAH hacia el final del período de seguimiento

*El CAE total incluía a todos los pacientes afectados con SN en el CAS que nunca habían sido tratados con GH al inicio del tratamiento y tenían datos de HSDS

70.8% (17/24)

de los pacientes estuvieron dentro del rango de la población normal con SDS NAH de ≥-2

Seguridad



*Dos pacientes tuvieron dos eventos de neoplasia; **Un paciente tuvo un evento de neoplasia



No hubo eventos adversos cardiovasculares

Conclusiones



El tratamiento con GH se asocia con un aumento en el HSDS



El inicio temprano de terapia con GH puede ser un factor importante para contribuir con la optimización de la talla



Sin advertencias nuevas de seguridad

Referencias

1. Rohrer TR. et al., 2020; 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):220-7

Abreviaturas

CAE, conjunto de análisis de efectividad; CAS, conjunto de análisis de seguridad; EAS, evento adverso serio; GH, hormona de crecimiento; HSDS, puntaje de desviación estándar de talla; NAH, talla cercana a la adulta; RA, reacciones adversas; RAS, reacción adversa seria; SN, síndrome de Noonan; TH: altura objetivo