

Taille adulte des patients pédiatriques présentant un déficit en hormone de croissance et traités par somatogon administré une fois par semaine : données de deux études cliniques

Lisette Céspedes¹, Ágota Muzznai², Ron G Rosenfeld³, John Choe⁴, Ronnie Wang⁵, José F Cara¹, Michael P Wajnrajch^{1,6}, Dmitri Raduk⁷, Nataliya Zelinska⁸, Lawrence A Silverman⁹

¹Pfizer Inc, New York, NY, États-Unis ; ²Hôpital pour enfants de Buda à l'hôpital central de Buda Nord, Budapest, Hongrie ; ³Université de la santé et des sciences de l'Oregon, Portland, OR, États-Unis ; ⁴OPKO Health Inc, Miami, FL, États-Unis ; ⁵Pfizer Inc, Groton, CT, États-Unis ; ⁶Université de New York, École de médecine Grossman, New York, NY, États-Unis ; ⁷HCI et Hôpital clinique pour enfants de la ville, BSMU, Minsk, Biélorussie ; ⁸Centre scientifique et pratique ukrainien de chirurgie endocrinienne, de transplantation d'organes et de tissus endocriniens du ministère de la Santé de l'Ukraine, Kiev, Ukraine ; ⁹Hôpital pour enfants Goryeb, Atlantic Health System, Morristown, NJ, États-Unis



Objectif

- Décrire les caractéristiques cliniques des patients atteints de déficit en hormone de croissance (DHC) qui ont atteint la taille adulte après un traitement par somatogon une fois par semaine dans 2 études cliniques.



Conclusions

- Au cours de deux études cliniques, 8 patients anormalement petits atteints de déficit en hormone de croissance (DHC) ont pu atteindre une taille adulte comprise dans l'intervalle normal après un traitement par somatogon une fois par semaine.
- Le traitement initial par somatropine une fois par jour suivi d'un passage au somatogon une fois par semaine ne semble pas empêcher d'atteindre une taille adulte comprise dans l'intervalle normal.

Contexte

- Le somatogon est une hormone de croissance humaine recombinante à action prolongée (rhGH) composée de la séquence d'acides aminés de l'hormone de croissance humaine et de 3 copies du peptide carboxy-terminal (CTP) de la gonadotrophine chorionique humaine. Les CTP prolongent la demi-vie du somatogon par rapport à la rhGH, permettant des intervalles plus longs entre les doses.¹
- Le somatogon est actuellement approuvé dans plusieurs pays sous forme d'injection sous-cutanée hebdomadaire chez les enfants présentant un déficit en hormone de croissance pédiatrique (DHCp).
- Une étude de phase 2 de recherche de dose (NCT01592500)^{2,3} et une étude internationale de phase 3 (NCT02968004)⁴ ont démontré que l'efficacité et la sécurité du somatogon une fois par semaine étaient similaires à celles de la somatropine une fois par jour pour le traitement du DHCp.
- En septembre 2024, 8 patients des études de phase 2 et de phase 3 ont atteint la taille adulte.

Méthodes

CONCEPTION DE L'ÉTUDE ET TRAITEMENT

- Dans l'étude ouverte, de phase 2 de recherche de dose, les patients pédiatriques atteints de DHC ont été randomisés à 1:1:1:1 à une dose hebdomadaire de somatogon (0,25, 0,48 ou 0,66 mg/kg/ semaine) ou une dose quotidienne de somatropine (0,24 mg/kg/ semaine) pendant 12 mois (étude principale). Les patients ont ensuite pu rejoindre une extension en ouvert (EO).
- Au cours de la première année de l'EO, les patients traités par somatogon ont continué de recevoir leur dose précédente et les bénéficiaires de la somatropine ont été à nouveau randomisés pour recevoir l'une des 3 doses de somatogon.
- À partir de la deuxième année de l'EO, tous les patients ont reçu du somatogon à hauteur de 0,66 mg/kg/semaine pendant toute la durée de l'EO.
- Dans la phase en ouvert de phase 3, les patients pédiatriques atteints de DHC ont été randomisés à 1:1 à une dose hebdomadaire de somatogon (0,66 mg/kg/semaine) ou une dose quotidienne de somatropine (0,24 mg/kg/semaine) pendant 12 mois (étude principale).
- Les patients ayant terminé l'étude principale pouvaient s'inscrire à l'EO. Au début de l'EO, les patients ayant reçu du somatogon dans l'étude principale ont continué à la même dose et les patients traités par somatropine ont reçu du somatogon à 0,66 mg/kg/ semaine.

CRITÈRES D'ÉVALUATIONS DE L'ÉTUDE

- Le critère d'évaluation principal des études de phase 2 et 3 était la vitesse de croissance annuelle (VCA) en cm/an.
- Les critères d'évaluation secondaires des deux études comprenaient la VCA à 6 mois, la variation de la taille en score de déviation standard (SDS) à 6 et 12 mois, et les valeurs absolus du facteur de croissance analogue à l'insuline (IGF)-1 et les taux d'IGF-I SDS au jour 4 après l'administration de somatogon.
- La moyenne de temps des taux d'IGF-I SDS a été calculé comme l'aire sous la courbe pour tous les taux d'IGF-I SDS collectés divisée par l'intervalle de temps entre le premier et le dernier taux d'IGF-I SDS, pour lequel l'ASC est dérivée à l'aide de la formule de l'aire trapézoïdale.
- Les patients des deux études ont été évalués à des intervalles de 3 mois et considérés comme ayant atteint la taille adulte si leur vitesse de croissance (VC) annualisée au cours des 6 mois précédents était < 1 cm/an.

Résultats

PATIENTS

- En septembre 2024, 8 patients (6 de l'étude de phase 2 et 2 de l'étude de phase 3) avaient atteint leur taille adulte.
- Les patients étaient âgés de 15 à 20,6 ans lors de leur dernière visite d'étude (tableau) et tous les patients avaient un statut pubertaire de Tanner V.
- En termes de traitement reçu au cours de l'étude principale, les 6 patients de l'étude de phase 2 avaient reçu du somatogon et les deux patients de l'étude de phase 3 avaient reçu de la somatropine (**Tableau**).

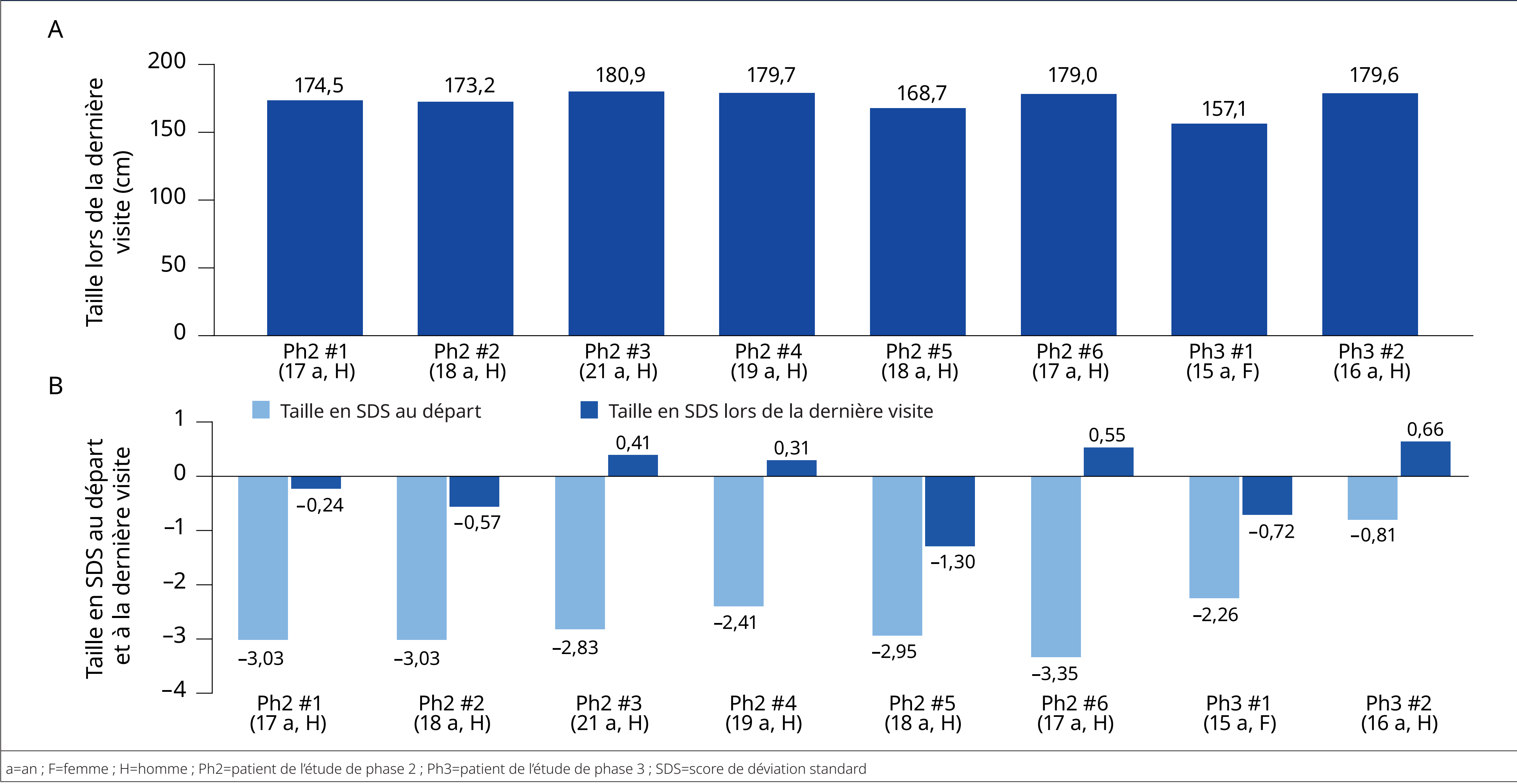
EFFICACITÉ

- Les tailles lors de la dernière visite d'étude variaient de 168,73 à 180,90 cm pour les patients de sexe masculin contre 157,13 cm chez une patiente (**Figure 1A**).

Tableau : Caractéristiques démographiques et cliniques des patients traités par somatogon ayant atteint une taille adulte								
	Phase 2						Phase 3	
	Patient n° 1	Patient n° 2	Patient n° 3	Patient n° 4	Patient n° 5	Patient n° 6	Patient n° 1	Patient n° 2
Sexe	homme	homme	homme	homme	homme	homme	femme	homme
Âge à la dernière visite, ans	17.0	18.0	20.6	18.9	18.4	16.5	15.0	16.4
Âge osseux à la dernière visite, ans	16.5	18.0	16.0	16.0	17.0	17.0	14.0	15.0
Traitement reçu au cours de l'étude principale	Somatogon	Somatogon	Somatogon	Somatogon	Somatogon	Somatogon	Somatropine	Somatropine
Durée d'exposition au somatogon, jours	2863	2807	3388	2940	2814	3339	1280	1645
IGF-I SDS (au début du traitement)	-2.00	-1.61	-1.72	-1.10	-1.17	-1.96	-1.27	-1.76
IGF-I SDS (à la dernière visite)	-0.30	-0.29	0.89	0.12	2.57	0.02	2.43	-0.44
Pic de GH (à l'inclusion), ng/ml	4.18	4.39	9.28	5.05	2.63	1.41	7.17	7.90
IMC, SDS (au début du traitement)	-0.18	-1.07	-1.66	-0.68	-0.65	0.7	-1.92	-0.09
IMC, SDS (à la dernière visite)	0.17	-2.21	-2.26	0.01	-0.02	-0.96	0.73	-1.40
Taille de départ, cm	117.7	122.4	127.1	127.5	125.3	107.8	124.9	138.9
Taille cible médiane des parents, cm	176.5	175.5	177.5	176.5	166.5	180.5	167.9	175.5
Taille lors de la dernière visite d'étude, cm	174.5	173.2	180.9	179.7	168.7	179.0	157.1	179.6

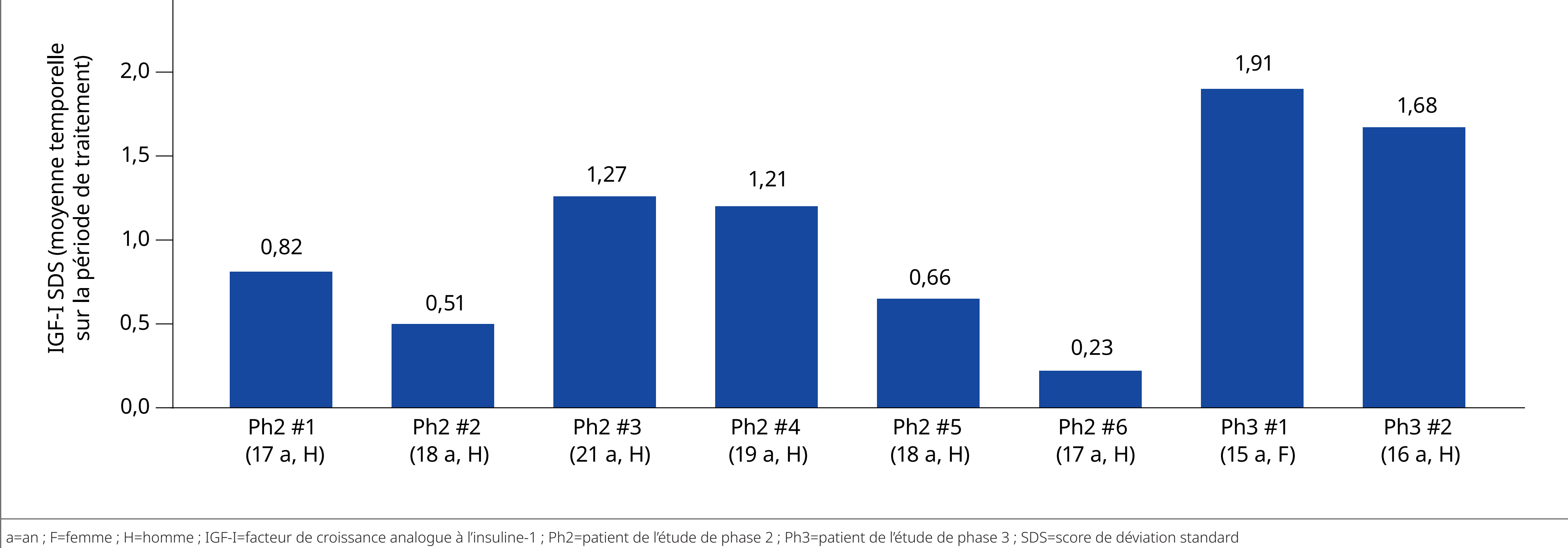
IGF-I=facteur de croissance analogue à l'insuline-1 ; IMC=indice de masse corporelle ; SDS=score de déviation standard

Figure 1 : (A) Taille et (B) taille en SDS



a=an ; F=femme ; H=homme ; Ph2=patient de l'étude de phase 2 ; Ph3=patient de l'étude de phase 3 ; SDS=score de déviation standard

Figure 2 : Moyenne des taux d'IGF-I SDS au cours du temps (sur la période de traitement)



a=an ; F=femme ; H=homme ; IGF-I=facteur de croissance analogue à l'insuline-1 ; Ph2=patient de l'étude de phase 2 ; Ph3=patient de l'étude de phase 3 ; SDS=score de déviation standard



Poster électronique

Veuillez scanner ce code QR avec l'application de votre pour smartphone pour visualiser ce poster. Si vous n'avez pas de smartphone, le poster est accessible via Internet à l'adresse : <https://scientificpubs.congressposter.com/p/d629z1xuombe3res>

Références :

1. Hershkovitz O, et al. Mol Pharm 2016;13:631-9. 2. Zelinska N, et al. J Clin Endocrinol Metab 2017;102:1578-87. 3. Zadik Z, et al. J Pediatr Endocrinol Metab 2023;36:261-9. 4. Deal CL, et al. J Clin Endocrinol Metab 2022;107:e2717-28.

Déclarations:

AM, DM : Aucun conflit d'intérêts. **RGR :** Comité consultatif : Lumos, DNARx, BioMarin ; Honoraires de consultation : OPKO. **JC :** Employé d'OPKO. **NZ :** Honoraires de consultation : Novo Nordisk, Berlin-Chemie, Medtronic, Sanofi-Aventis ; Investigateur : MacroGenics, Novo Nordisk, Pfizer, Merck, OPKO, Ferring Pharmaceuticals, Teva Pharmaceutical Industries Ltd, Parexel, Genexine ; Bureau des conférenciers : Medtronic, Berlin-Chemie, ACINO, Novo Nordisk, Pfizer, Sanofi-Aventis, Johnson & Johnson, Wörwag Pharma. **LAS :** Conseil consultatif : Novo Nordisk, Pfizer, Endo, BioMarin, Ascendis ; Consultant : OPKO, Pfizer ; Chercheur de l'étude : Novo Nordisk. **LC, RW, JFC, MPW :** Employé et détenteur d'actions de Pfizer.

Remerciements:

Cette étude a été commanditée par OPKO Health, qui est un partenaire de co-développement avec Pfizer Inc. Le soutien à la rédaction de ce résumé a été fourni par Chu Kong Liew, PhD, CMPP, et Haniya Javadi, BSc, d'Engage Scientific Solutions, et a été financé par Pfizer Inc. OPKO Health et Pfizer remercient toutes les personnes qui ont participé à cette étude. Les auteurs remercient également tous les chercheurs impliqués dans l'étude.

La technologie assistée par l'intelligence artificielle générative (IA) de Pfizer a été utilisée dans la production de ce poster. L'outil d'IA a été utilisé pour générer une partie du texte de la première ébauche. Après avoir utilisé cet outil, les auteurs ont révisé et édité le contenu selon les besoins et assument l'entière responsabilité du contenu de la publication.

Cette poster a été initialement présentée lors de la réunion annuelle du PES, du 15 au 18 mai 2025, à National Harbor, MD, États-Unis.

Auteur correspondant : Lawrence A Silverman, lawrence.silverman@atlantichealth.org

Copyright © 2025