

Mepolizumab Is Efficacious in Patients With Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polyps (CRSwNP) With One or Multiple Prior Nasal Polyps (NP) Surgeries: SYNAPSE Outcomes

Joseph K Han¹, Laura Walrave², Joaquim Mullol³, Martin Wagenmann⁴, Lingjiao Zhang⁵, Ana R Sousa⁶, Peter Howarth⁷, Claire Hopkins⁸

¹Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Eastern Virginia Medical School, Norfolk, VA, USA; ²Global Medical, Specialty Care, GSK, Wavre, Belgium; ³Department of Otorhinolaryngology, Hospital Clínic Barcelona, FRCB-IDIBAPS, CIBERES, Barcelona, Catalonia, Spain; ⁴Hals-Nasen-Ohren-Klinik, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Düsseldorf, Germany; ⁵Respiratory Biostatistics, GSK, Collegeville, PA, USA; ⁶Clinical Sciences, Respiratory, GSK, London, UK; ⁷Global Medical, Specialty Care, GSK, London, UK; ⁸ENT Department, Guy's and St Thomas's NHS Foundation, London, UK



Mepolizumab significantly improves outcomes in patients with CRSwNP with 1 or multiple prior NP surgeries

Narrated summary



SCAN ME

Digital poster

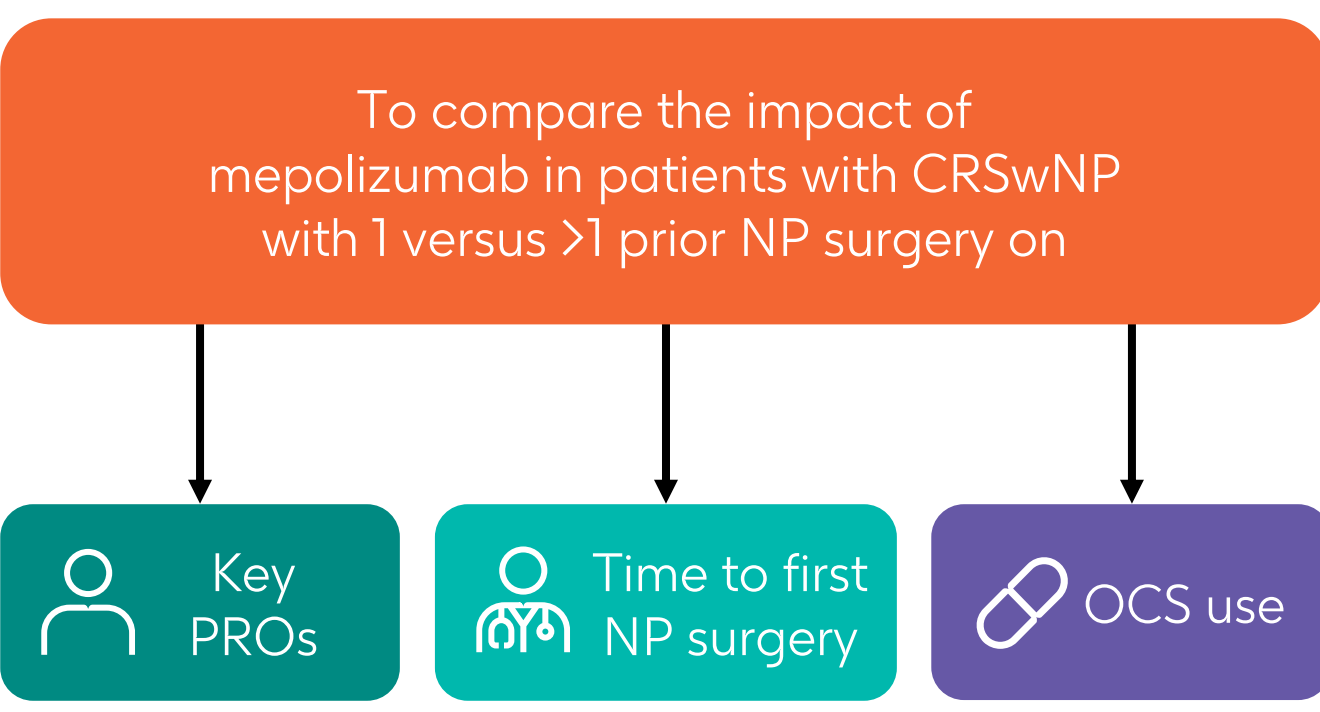


SCAN ME

Background

- CRSwNP is a chronic disease, driven by inflammation of the nasal mucosa and paranasal sinuses, and characteristic symptoms include nasal obstruction, rhinorrhea and loss of smell!
 - Typically, management of CRSwNP involves the use of SCS and sinonasal surgery, however, due to disease recurrence, patients frequently require repeat surgeries!
- Mepolizumab is a first-in-class humanized mAb that specifically targets IL-5 and is approved for use as an add-on maintenance treatment in patients with CRSwNP²
- Data from the Phase III SYNAPSE trial demonstrated mepolizumab significantly reduces the risk of repeat sinus surgery in patients with CRSwNP^{3,4}
- However, the impact of the number of previous surgeries on clinical outcomes with mepolizumab has not previously been investigated

Aims



Results

Figure 1: In patients with 1 and >1 prior NP surgery, mepolizumab significantly improved mean change from baseline in NP score and multiple PRO scores versus placebo

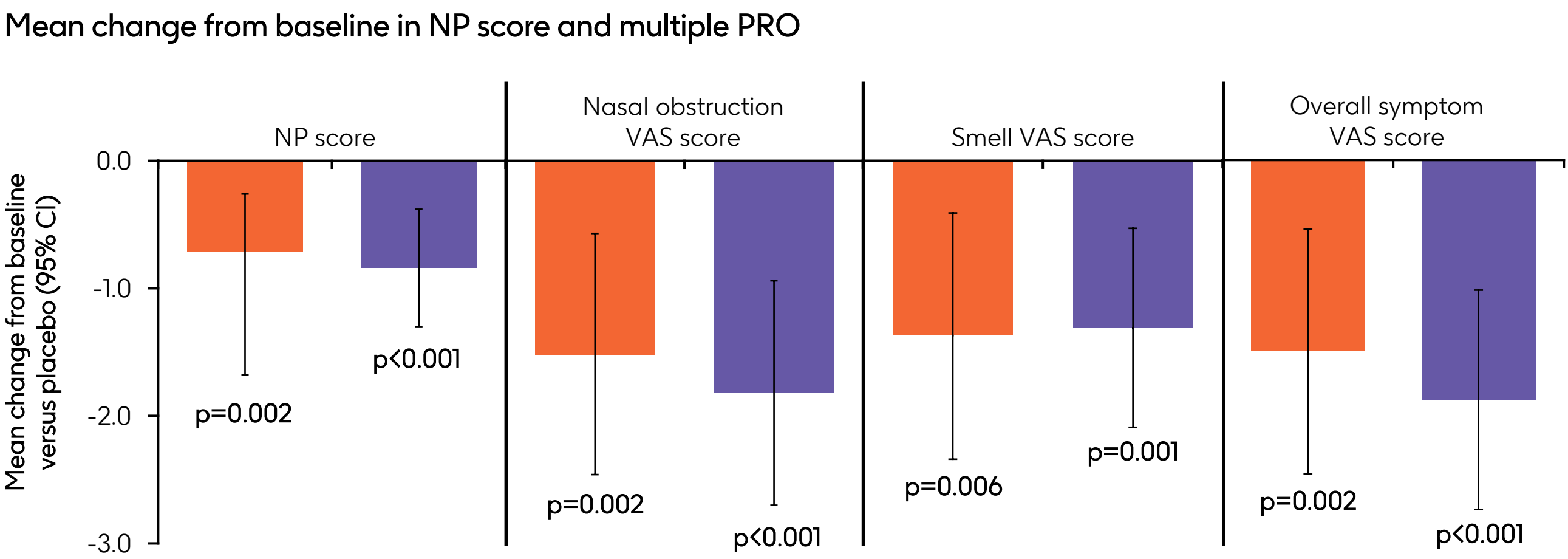


Figure 2: In the 1 and >1 prior NP surgery subgroups, mepolizumab reduced time to first surgery by 73% and 29% versus placebo, respectively

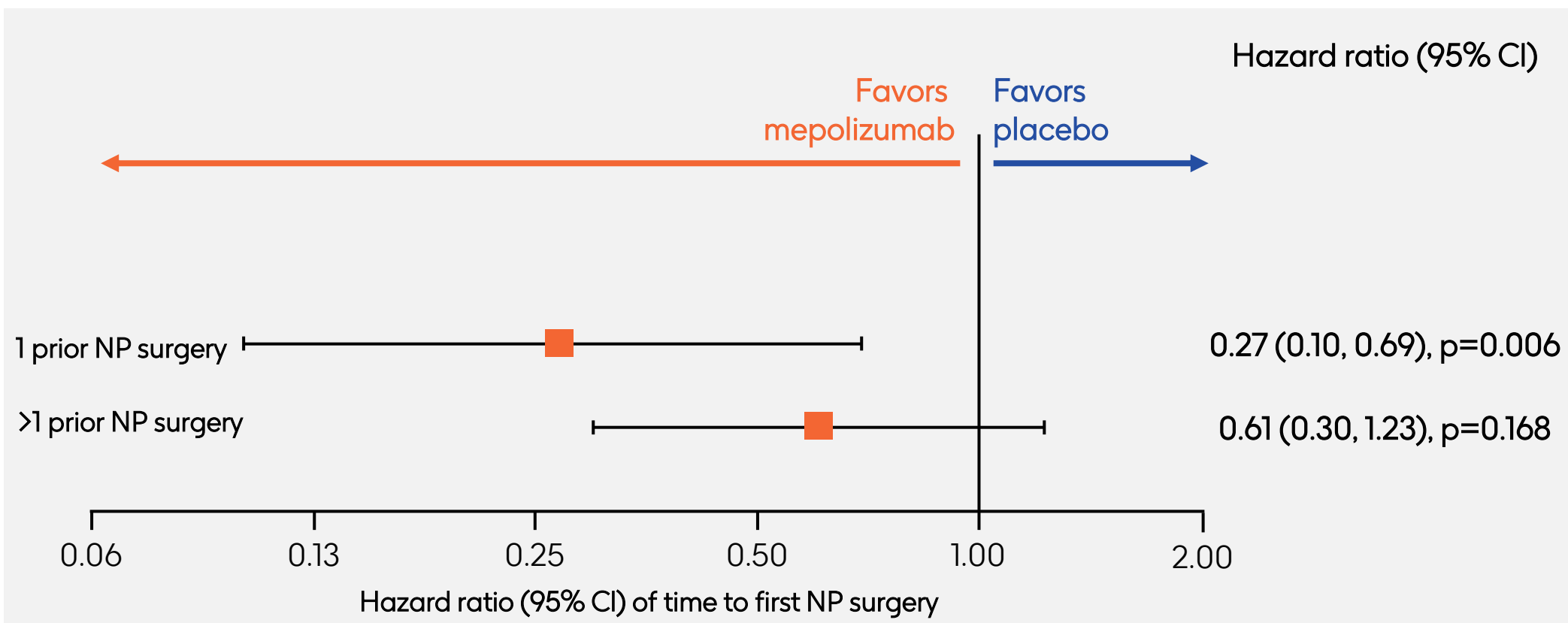
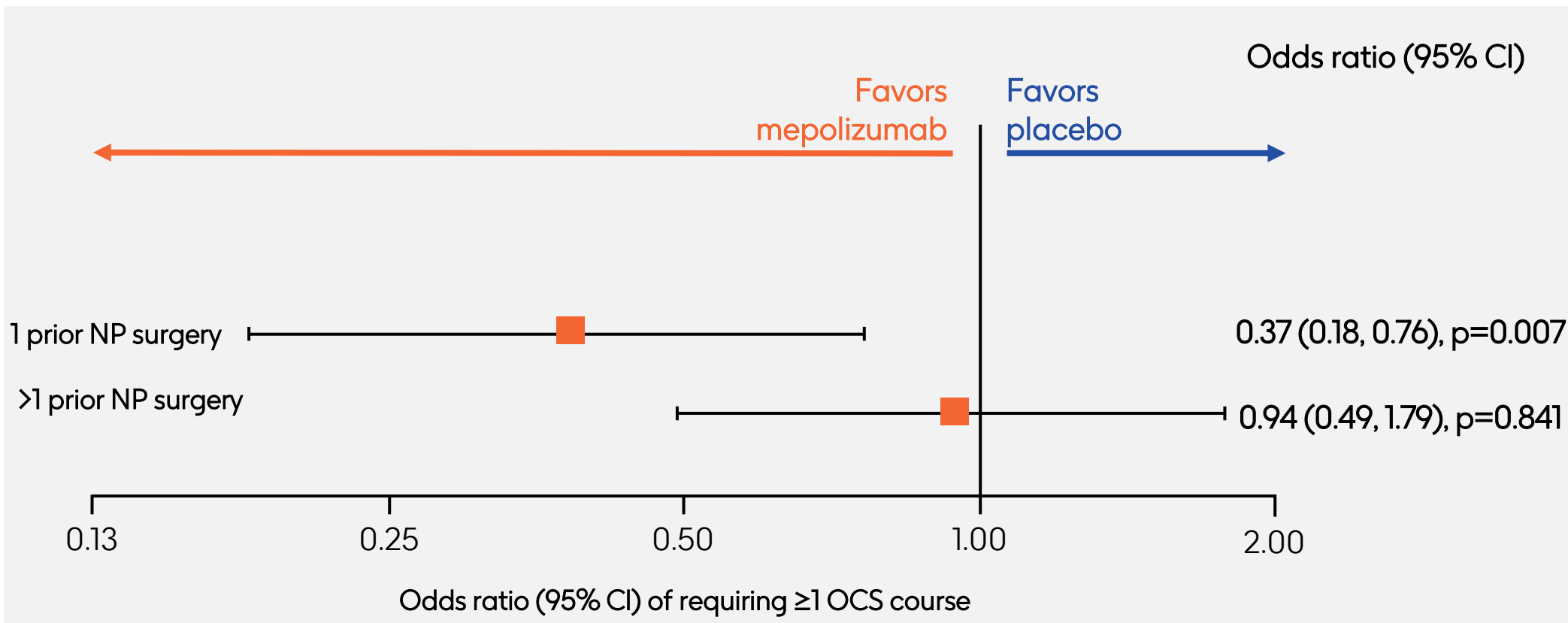


Figure 3: In the 1 and >1 prior NP surgery subgroups, there was a 63% and 6% reduction in the odds of requiring ≥1 OCS course with mepolizumab, respectively

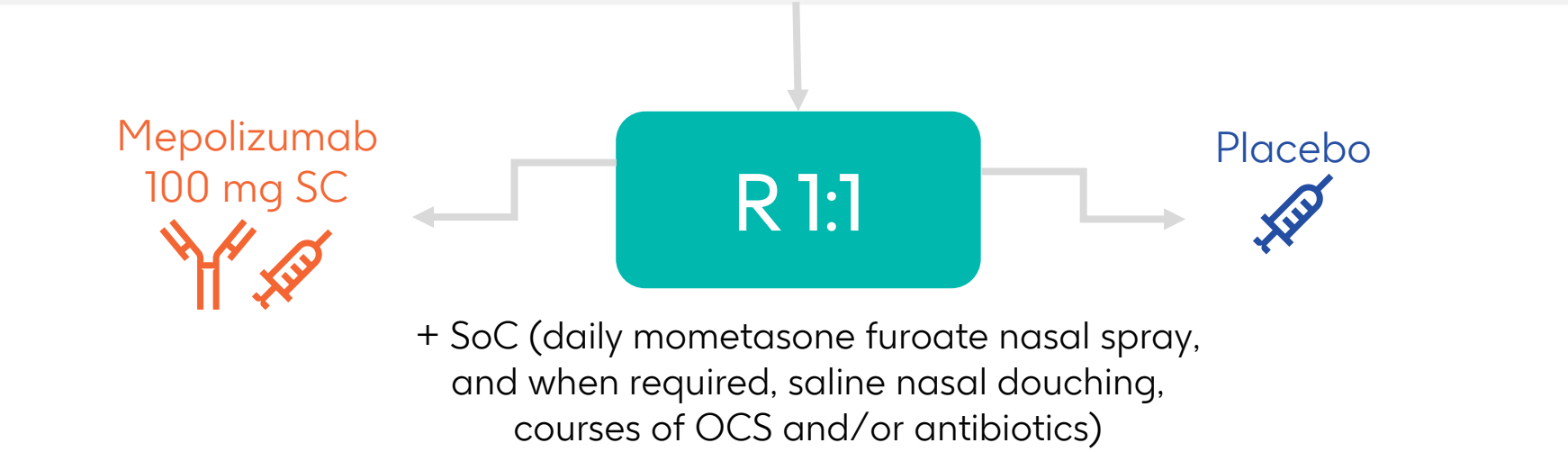


Methods

SYNAPSE study design
GSK ID: 205687; NCT03085797

- A 52-week randomized, double-blind, placebo-controlled, Phase III trial
- 93 centers, across 11 countries

- Patients aged ≥18 years with severe, recurrent CRSwNP meeting the following eligibility criteria:
- Nasal obstruction symptom VAS >5/10
 - Qualified for revision nasal surgery
 - NP score ≥5/8, with ≥2 in each cavity
 - ≥1 nasal surgery in the last 10 years
 - ≥2 CRSwNP symptoms for ≥12 weeks before screening
 - On stable INCS for ≥8 weeks
 - Overall symptoms VAS >7/10



Primary and secondary endpoints previously described

Key PROs were assessed daily and clinical endpoints post hoc at Week 52 for patients with 1 and >1 prior NP surgery

Demographics

Patients with 1 prior NP surgery (N=189)		Patients with >1 prior NP surgery (N=218)	
Mepolizumab (N=108)	Placebo (N=81)	Mepolizumab (N=98)	Placebo (N=120)
33 (31)	34 (42)	34 (35)	42 (35)
46.8 (14.1)	48.3 (13.1)	50.6 (12.7)	49.3 (12.1)
Female, n (%)		Female, n (%)	
88 (81)		94 (96)	
20 (19)		4 (4)	
Ethnicity, n (%)		Ethnicity, n (%)	
88 (81)		94 (96)	
20 (19)		4 (4)	
Mean age, years (SD)		Mean age, years (SD)	
5.4 (1.2)		5.4 (1.1)	
5.5 (1.3)		5.6 (1.5)	
NP score		NP score	
9.0 (0.8)		8.9 (0.9)	
9.5 (1.0)		9.1 (0.8)	
9.5 (0.7)		9.8 (0.5)	
9.1 (0.7)		9.8 (0.5)	
9.0 (0.7)		9.0 (0.8)	
62.0 (15.8)		65.6 (19.3)	
63.3 (19.4)		65.2 (18.9)	
Nasal obstruction VAS score		Nasal obstruction VAS score	
9.5 (1.0)		9.8 (0.5)	
9.1 (0.7)		9.8 (0.5)	
9.0 (0.7)		9.2 (0.7)	
Overall symptom VAS score		Overall symptom VAS score	
62.0 (15.8)		65.6 (19.3)	
63.3 (19.4)		65.2 (18.9)	
SNOT-22 score		SNOT-22 score	
5.4 (1.2)		5.4 (1.1)	
5.5 (1.3)		5.6 (1.5)	

Conclusions

Mepolizumab significantly improved NP size, nasal obstruction, loss of smell, overall symptoms and quality of life (SNOT-22) in patients with CRSwNP with 1 or multiple prior NP surgeries

Notably, benefits in NP surgery need and OCS use were more pronounced in patients with only 1 prior NP surgery, suggesting that timely intervention with biologic therapy may help to improve outcomes

Overall, these findings provide further evidence of the clinical benefit of mepolizumab in patients with CRSwNP

Abbreviations

CI, confidence interval; CRSwNP, chronic rhinosinusitis with nasal polyps; IL-5, interleukin-5; INCS, intranasal corticosteroid; mAb, monoclonal antibody; NP, nasal polyp; OCS, oral corticosteroid; PRO, patient-reported outcome; R, randomized; SC, subcutaneous; SCS, systemic corticosteroid; SD, standard deviation; SNOT-22, Sino-Nasal Outcome Test-22; SoC, standard of care; VAS, visual analog scale

References

- Bachert C et al. *J Asthma Allergy*. 2021;14:127–34
- GSK. NUCALA prescribing information. Available at: https://gskpro.com/content/dam/global/hcpportal/en_US/Prescribing_Information/Nucala/pdf/NUCALA-PI-PI-IFU-COMBINED.PDF [Accessed November 28, 2024]
- Han JK et al. *Lancet Respir Med*. 2021;9:1141–53
- Fokkens WJ et al. *Allergy*. 2023;78:812–21

Acknowledgments

This study was funded by GSK (GSK ID: 205687, NCT03085797). On behalf of all authors, an audio recording of this poster was prepared by Joseph K Han, who did not receive any payment for this recording. Editorial support (in the form of writing assistance, including preparation of the draft poster under the direction and guidance of the authors, collating and incorporating authors' comments for each draft, assembling tables and figures, grammatical editing and referencing) was provided by Tori Cook, MSc, at Fishawack Indicia Ltd, UK, part of Avallere Health, and was funded by GSK.

Disclosures

JKH has received consultancy fees from Sanofi Genzyme, Regeneron, Genentech, Novartis, AstraZeneca, and GSK; LW is employed by GSK and holds financial equities in GSK; JM has received research grants from and attended speaker bureaus and/or advisory boards for Almirall, AstraZeneca, Glenmark, GSK, Lilly, Menarini, Mitsubishi-Tanabe Pharma, MSD, Noucar/Uriach, Novartis, Regeneron Pharmaceuticals Inc., Sanofi-Genzyme, and Viatrix; MW has received personal fees from ALK-Abelló, AstraZeneca, Genzyme, GSK, Allergie, InfectoPharm, LETI Pharma, Med update, Novartis, Regeneron, Sanofi, and Stallergenes, and is a member of the executive committee (Treasurer), Head of the Section Otorhinolaryngology of the Deutsche Gesellschaft für Allergie und klinische Immunologie (German Society of Allergy and Clinical Immunology). Their institution has received payments from ALK-Abelló, AstraZeneca, GSK, Novartis, Regeneron, Sanofi-Aventis, and Takeda; LZ, ARS, and PH are employees of GSK and hold financial equities in GSK; CH has received advisory board fees from Sanofi, AstraZeneca, Olympus, and GSK, and lecture fees from Mylan.

Informace pro použití: Přípravek Nucala není určen k léčbě akutních exacerbací astmatu. Během léčby se mohou vyskytnout nežádoucí účinky spojené s astmatem nebo exacerbacemi. Pacienty je nutno poučit, aby vyhledali lékařskou pomoc, pokud není po zahájení léčby jejich astma pod kontrolou nebo se zhoršuje. Po podání přípravku Nucala se vyskytly akutní a opožděné systémové reakce včetně reakcí hypersenzitivity (např. kopřivka, angioedém, vyrážka, bronchospasmus, hypotenze). Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky byly bolest hlavy, reakce v místě podání injekce a bolest zad. **Zkrácená informace o přípravku:** Podezření na nežádoucí účinky nám, prosím, hlaste na cz.safety@gsk.com. **Název přípravku:** Nucala 100 mg prášek pro injekční roztok, Nucala 100 mg injekční roztok v předplněném peru a v předplněné injekční stříkačce, Nucala 40 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce*. **Složení:** Jedna injekční lahvička obsahuje mepolizumabum 100 mg, 1 ml roztoku v předplněném peru a stříkačce obsahuje mepolizumabum 100 mg, 0,4 ml roztoku v předplněné stříkačce obsahuje mepolizumabum 40 mg*. **Indikace:** Nucala je indikována jako přídatná léčba těžkého refrakterního eosinofilního astmatu u dospělých pacientů, dospívajících a dětí ve věku od 6 let a starších*, Nucala je indikována jako přídatná léčba k intranazálním kortikosteroidům k léčbě dospělých pacientů s těžkou CRSwNP, u nichž léčba systémovými kortikosteroidy a/nebo chirurgický zákrok nevedou k dosažení dostatečné kontroly nad onemocněním, Nucala je indikována jako přídatná léčba pro pacienty ve věku 6 let a starších s relabující-remitentní nebo refrakterní eosinofilní granulomatózou s polyangiitidou (EGPA), Nucala je indikována jako přídatná léčba pro dospělé pacienty s nedostatečně kontrolovaným hypereosinofilním syndromem bez zjiitelné nehematologické sekundární příčiny. **Dávkování:** **Dospělí a dospívajících ve věku 12 let a starší:** Doporučená dávka mepolizumabu je 100 mg s.c. jednou za 4 týdny u pacientů s těžkým astmatem, 100 mg s.c. jednou za 4 týdny u pacientů starších 18 let s s těžkou CRSwNP, 300 mg s.c. jednou za 4 týdny u pacientů s relabující-remitentní nebo refrakterní eosinofilní granulomatózou s polyangiitidou (EGPA), 300 mg s.c. jednou za 4 týdny u pacientů starších 18 let s nedostatečně kontrolovaným hypereosinofilním syndromem bez zjiitelné nehematologické sekundární příčiny. **Děti ve věku 6-11 let:** Doporučená dávka mepolizumabu je 40 mg s.c. jednou za 4 týdny* u pacientů s těžkým eosinofilním astmatem. Přípravek Nucala 100 mg ve formě injekčního roztoku v předplněném peru a v injekčním roztoku v předplněné injekční stříkačce není určen k podání této skupině. Doporučená dávka mepolizumabu je 100 mg s.c. jednou za 4 týdny* u pacientů s EGPA a tělesnou hmotností < 40 kg, 200mg s.c. jednou za 4 týdny u pacientů s tělesnou hmotností ≥ 40 kg u pacientů s EGPA. Přípravek Nucala je určen pouze pro subkutánní injekční podání. Injekce může být podána do horní části paže, do stehna nebo břicha. Při autopodání léčiva jsou doporučena místa podání do břicha nebo stehna. Ošetřující osoba může podat přípravek Nucala rovněž do horní části paže*. U dětí ve věku od 6 do 11 let musí být podání provedeno zdravotnickým pracovníkem nebo vyškolenou ošetřující osobou. Prášek je před podáním nutno rekonstituovat a rekonstituovaný roztok má být okamžitě aplikován. V případě podání více než jedné injekce se doporučuje, aby místa vpichu každé injekce byla od sebe vzdálena alespoň 5 cm. Pokyny pro rekonstituci léčivého přípravku před podáním - viz SPC. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku přípravku. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Nucala se nemá používat k léčbě akutních exacerbací astmatu. Během léčby se mohou vyskytnout nežádoucí účinky spojené s astmatem nebo exacerbacemi. Pacienty je nutno poučit, aby vyhledali lékařskou pomoc, pokud není po zahájení léčby jejich astma pod kontrolou nebo se zhoršuje. Pokud je požadováno snižování dávek kortikosteroidů, má být postupné a prováděné pod dohledem lékaře. **Hypersenzitivita a reakce spojené s podáním:** Po podání přípravku Nucala se vyskytly akutní a opožděné systémové reakce včetně reakcí hypersenzitivity (např. kopřivka, angioedém, vyrážka, bronchospasmus, hypotenze). Tyto reakce se objevují většinou během několika hodin po podání, v některých případech však měly opožděný nástup (v průběhu několika dnů) a mohou se poprvé objevit až po delší době léčby. V případě reakce přecitlivělosti má být zahájena příslušná léčba podle aktuálního klinického stavu pacienta. **Parazitární infekce:** Pacienty s již existující helmintickou infekcí je nutno před zahájením léčby přípravkem Nucala léčit. Jsou-li pacienti infikováni během léčby přípravkem Nucala a neodpovídají-li na anthelmintickou léčbu, je třeba zvážit dočasné přerušování léčby. Přípravek Nucala nebyl u pacientů s projev EGPA ohrožujícími orgány nebo život hodnocen (viz bod 4.2 SPC). Přípravek Nucala nebyl u pacientů s život ohrožujícími projevy HES hodnocen (viz bod 4.2 SPC). **Interakce:** Nebyly provedeny žádné studie interakcí. Pravděpodobnost potenciálních lékových interakcí s mepolizumabem je nízká. **Těhotenství:** Z bezpečnostních důvodů se upřednostňuje nepodávat přípravek Nucala v průběhu těhotenství. Podávání přípravku Nucala těhotným ženám je třeba zvážit pouze, pokud očekávaný přínos pro matku převyšuje jakékoli možné riziko pro plod. **Kojení:** Není známo, zda se mepolizumab vylučuje do lidského mateřského mléka. Mepolizumab se však vylučoval do mléka opic rodu cynomolgus v koncentracích nižších než 0,5 % koncentrací detekovaných v plazmě. O tom, zda přerušit kojení nebo ukončit podávání přípravku Nucala, je nutno rozhodnout na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku. **Fertilita:** K dispozici nejsou žádné údaje týkající se fertility u člověka. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Nucala nemá žádný nebo má pouze zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** velmi časté: bolest hlavy, časté: infekce dolních cest dýchacích, infekce močových cest, faryngitida, artralgie, hypersenzitivní reakce (systémové alergické), anafylaxe, kongesce nosní sliznice, bolest v nadbřišku, ekzém, bolest zad, angioedém, reakce spojené s podáním (systémové nealergické), reakce v místě podání injekce, pyrexie. U pediatrické populace byl profil NÚ stejný jako u dospělých*. Ostatní nežádoucí účinky – viz SPC. Doba použitelnosti: 4 roky*(prášek), 3 roky*(předplněné formy). **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Prášek: Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Podmínky uchovávání po rekonstituci – viz SPC. Předplněné formy: Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Pokud je to nutné, přípravek Nucala v předplněném peru a v předplněné injekční stříkačce může být vyjmut chladničky uchováván v neotevřeném balení po dobu až 7 dnů při pokojové teplotě (do 30 °C), pokud je chráněn před světlem. Po 7 dnech mimo chladničku je třeba balení zlikvidovat. Předplněné pero nebo předplněná injekční stříkačka musí být podána do 8 hodin po otevření balení. Pokud není balení přípravku podáno do 8 hodin, je třeba ho zlikvidovat*. **Druh obalu a obsah balení:** 10ml injekční lahvička z bezbarvého skla (sklo třídy I) s brombutylovou pryžovou zátkou a šedým hliníkovým uzávěrem s plastovým krytem obsahující 100 mg prášku pro injekční roztok. Velikost balení: 1 injekční lahvička. Nucala 100 mg injekční roztok v předplněném peru, v předplněné injekční stříkačce. Velikost balení: 1 předplněné pero či stříkačka*. **Držitel rozhodnutí o registraci:** GlaxoSmithKline Trading Services Limited, 12 Riverwalk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Irsko. **Registrační čísla:** EU/1/15/1043/001-002, EU/1/15/1043/003-004, 007, EU/1/15/1043/005-006, 008, EU/1/15/1043/009-010 **Datum registrace:** 2. 12. 2015. **Datum revize textu:** 27.6. 2024 Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Léčivý přípravek je hrazen z prostředků zdravotního pojištění v indikaci léčba těžkého refrakterního eosinofilního astmatu pacientům od 18 let věku. Před předepsáním léku se, prosím, seznamte s úplnou informací o přípravku, kterou najdete v Souhrnu údajů o přípravku (SPC) na www.gskkompodium.cz, nebo se obraťte na společnost GlaxoSmithKline, s. r. o., Hvězdova 1734/2c, 140 00 Praha 4; tel.: 222 001 111; email: cz.info@gsk.com; www.gsk.cz. Případné nežádoucí účinky nám, prosím, nahlaste na cz.safety@gsk.com. Zkrácená informace o přípravku je platná k datu vydání: 06/2024

*Všimněte si prosím změny ve zkrácené informaci o přípravku