

## Current and emerging biologic therapies targeting eosinophilic granulomatosis with polyangiitis

### *Obecne i nowe terapie biologiczne stosowane w eozynofilowej ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń*

Joanna Kosałka-Węgiel<sup>1,2</sup>, Mariusz Korkosz<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Rheumatology and Immunology, Jagiellonian University Medical College, Krakow, Poland

<sup>2</sup>Department of Rheumatology, Immunology and Internal Medicine, University Hospital, Krakow, Poland

<sup>1</sup>Klinika Reumatologii i Immunologii, Collegium Medicum Uniwersytet Jagielloński w Krakowie, Polska

<sup>2</sup>Klinika Reumatologii, Immunologii i Chorób Wewnętrznych, Szpital Uniwersytecki w Krakowie, Polska

**Key words:** eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, EGPA, IL-5, IL-5 receptor, monoclonal antibody

**Słowa kluczowe:** eozynofilowa ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń, EGPA, IL-5, receptor IL-5, przeciwciało monoklonalne

**Introduction:** Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA) is a rare form of anti-neutrophil cytoplasm antibody (ANCA)-associated vasculitis. It is characterized by eosinophil-rich granulomatous inflammation and vasculitis affecting small to medium-sized vessels. Common symptoms include late-onset bronchial asthma and blood and tissue eosinophilia. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis can also involve vital organs such as the skin, kidneys, heart, sinuses, gastrointestinal tract, and nervous system.

**Material and methods:** We conducted a literature search in the MEDLINE/PubMed and Directory of Open Access Journals (DOAJ) databases using terms associated with EGPA or eosinophilic vasculitis or eosinophilic granulomatosis with polyangiitis or Churg-Strauss syndrome and treatment. Subsequent processing of articles, including title, abstract, full-text screening, as well as citation and reference screening, was performed. In English, full-text works from the years 2020–2024 were analyzed. The literature selection flowchart is depicted in Fig. 1.

**Bioethical standards:** Not applicable.

**Results:** In the reviewed literature, mepolizumab has received the most attention, but benralizumab is emerging as a promising alternative. Both are monoclonal antibodies targeting eosinophils, but they act through different mechanisms. Mepolizumab targets interleukin-5 (IL-5), a cytokine crucial for eosinophil survival and activation. Clinical studies have shown that mepolizumab effectively induces and maintains remission in EGPA patients, significantly reducing eosinophil counts (by 92–96%) and improving disease activity, with many achieving clinical remission and reduced glucocorticosteroid (GC) use. Benralizumab, on the other hand, binds to the IL-5R $\alpha$  subunit on eosinophils and basophils, inducing eosinophil depletion via antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity (ADCC), leading to a more direct and rapid reduction in eosinophil levels. One clinical trial has demonstrated that benralizumab is as effective as mepolizumab in inducing remission, with a slightly higher

**Wprowadzenie:** Eozynofilowa ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń (EGPA) to rzadka forma zapalenia naczyń związana z przeciwciałami przeciwko cytoplazmie neutrofilu (ANCA). Charakteryzuje się zapaleniem ziarniniakowym bogatym w eozynofile oraz zapaleniem małych i średnich naczyń krwionośnych. Typowe objawy obejmują późno występującą astmę oskrzelową i eozynofilię we krwi i w tkankach. Zapalenie to może również zajmować takie ważne narządy, jak skóra, nerki, serce, zatoki, przewód pokarmowy i układ nerwowy.

**Materiał i metody:** Przeprowadziliśmy przegląd literatury w bazach danych MEDLINE/PubMed oraz Directory of Open Access Journals (DOAJ), używając terminów związanych z EGPA, eozynofilowym zapaleniem naczyń, eozynofilową ziarniniakowatością z zapaleniem naczyń lub zespołem Churga-Strauss oraz leczeniem. Następnie dokonaliśmy analizy artykułów, obejmującej przeszukiwanie tytułów, streszczeń, pełnych tekstów, a także przeszukiwanie cytatów i odniesień. Analizowaliśmy prace pełnotekstowe z lat 2020–2024 w języku angielskim. Schemat wyboru literatury przedstawiono na rycinie 1.

**Komisja bioetyczna:** nie dotyczy.

**Wyniki:** W analizowanej literaturze najwięcej uwagi poświęcono mepolizumabowi, jednak benralizumab staje się obiecującą alternatywą. Oba leki to przeciwciała monoklonalne ukierunkowane na eozynofile, ale działają w różny sposób. Mepolizumab hamuje interleukinę 5 (IL-5), kluczową cytokinę dla przetrwania i aktywacji eozynofili, co prowadzi do znaczącego zmniejszenia ich liczby (o 92–96%) i aktywności choroby, a także do osiągnięcia remisji klinicznej i redukcji dawki stosowanych glikokortykosteroidów (GKS). Benralizumab natomiast wiąże się z podjednostką IL-5R $\alpha$  na eozynofiliach i bazofilach, indukując ich eliminację poprzez cytotoksyczność zależną od przeciwciał (ADCC), co skutkuje szybszym i bardziej bezpośrednim zmniejszeniem liczby eozynofili. Jedno z badań klinicznych wykazało, że benralizumab jest równie skuteczny jak mepolizumab w induko-

rate of complete GC withdrawal. Additionally, benralizumab offers a faster reduction in eosinophil counts and a similar safety profile, with fewer serious adverse events compared to mepolizumab.

**Conclusions:** Both mepolizumab and benralizumab have shown efficacy in treating EGPA, with mepolizumab being the more extensively studied option. However, benralizumab offers a potentially faster and more direct reduction in eosinophil counts due to its distinct mechanism of action involving antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity. Both treatments have demonstrated similar safety profiles, though benralizumab may offer benefits in terms of GC withdrawal and rapid symptom relief.

waniu remisji, przy czym odnotowano nieznacznie wyższy wskaźnik całkowitego odstawienia GKS. Ponadto benralizumab wiązał się z szybszym zmniejszeniem liczby eozynofili i podobnym profilem bezpieczeństwa, z mniejszą liczbą poważnych działań niepożądanych w porównaniu z mepolizumabem.

**Wnioski:** Zarówno mepolizumab, jak i benralizumab wykazały skuteczność w leczeniu EGPA, przy czym przeprowadzono więcej badań klinicznych z zastosowaniem tego pierwszego leku. W wyniku zastosowania benralizumabu dochodzi szybciej i bardziej bezpośrednio do zmniejszenia liczby eozynofili, dzięki jego unikalnemu mechanizmowi działania, który jest związany z cytotoksycznością zależną od przeciwciał. Oba schematy leczenia mają podobne profile bezpieczeństwa, chociaż stosowanie benralizumabu wiąże się z dodatkowymi korzyściami w zakresie odstawienia GKS i szybkiego łagodzenia objawów.

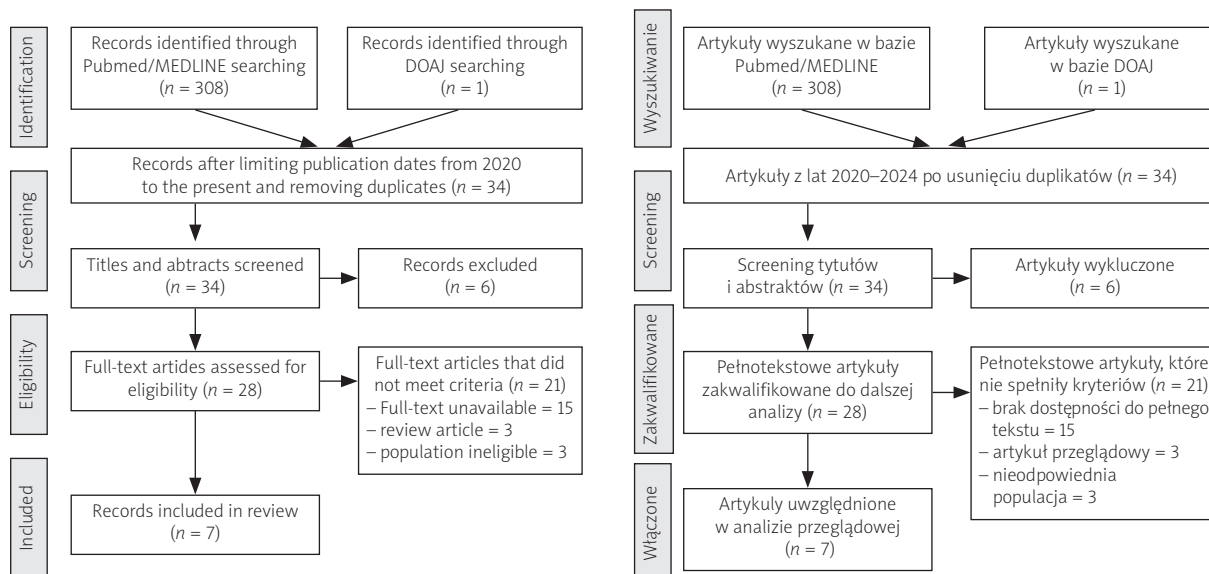


Fig. 1. Flow diagram of the article selection process.

Ryc. 1. Diagram ukazujący proces wyboru artykułów.