

# Characteristics and treatment regimens across ERS SHARP severe asthma registries

## - Supplementary materials -

Job J.M.H. van Bragt<sup>1</sup>, Ian M. Adcock<sup>2</sup>, Elisabeth H.D. Bel<sup>1</sup>, Gert-Jan Braunstahl<sup>3</sup>, Anneke Ten Brinke<sup>4</sup>, John Busby<sup>5</sup>, Giorgio W. Canonica<sup>6</sup>, Hui Cao<sup>7</sup>, Kian Fan Chung<sup>8</sup>, Zsuzsanna Csoma<sup>9</sup>, Barbro Dahlen<sup>10</sup>, Elizabeth Davin<sup>11</sup>, Susanne Hansen<sup>12</sup>, Enrico Heffler<sup>6</sup>, Ildiko Horvath<sup>9</sup>, Stephanie Korn<sup>13</sup>, Maxim Kots<sup>14</sup>, Piotr Kuna<sup>15</sup>, Namhee Kwon<sup>16</sup>, Renaud Louis<sup>17</sup>, Vicente Plaza<sup>18</sup>, Celeste Porsbjerg<sup>19</sup>, David Ramos-Barbon<sup>18</sup>, Levi B. Richards<sup>1</sup>, Sabina Skrgat<sup>20</sup>, Jacob K. Sont<sup>21</sup>, Susanne J.H. Vijverberg<sup>1</sup>, Els J. Weersink<sup>1</sup>, Valentyna Yasinska<sup>10</sup>, Scott S. Wagers<sup>22</sup>, Ratko Djukanovic<sup>23</sup>, Anke H. Maitland-van der Zee<sup>1</sup>, **on behalf of the SHARP CRC.**

<sup>1</sup>*Amsterdam UMC, University of Amsterdam, Department of Respiratory Medicine, Amsterdam, The Netherlands*

<sup>2</sup>*National Heart and Lung Institute, Imperial College London, London, United Kingdom*

<sup>3</sup>*Franciscus Gasthuis & Vlietland, Rotterdam, The Netherlands*

<sup>4</sup>*Medical Centre Leeuwarden, Leeuwarden, The Netherlands*

<sup>5</sup>*Centre for Public Health, School of Medicine, Dentistry and Biomedical Sciences, Queen's University Belfast, Belfast, United Kingdom*

<sup>6</sup>*Personalized Medicine Clinic, Asthma and Allergy, Humanitas Clinical and Research Center, Humanitas University, Rozzano and SANI-Severe Asthma Network Italy, Milan, Italy*

- <sup>7</sup>Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover, NJ, USA
- <sup>8</sup>Airway Disease, National Heart and Lung Institute, Imperial College London, London, United Kingdom
- <sup>9</sup>National Koranyi Institute of Pulmonology, Budapest, Hungary
- <sup>10</sup>Division of Respiratory Medicine and Allergy, Department of Medicine, Karolinska University Hospital, Huddinge, Sweden
- <sup>11</sup>European Lung Foundation, Sheffield, United Kingdom
- <sup>12</sup>Center for Clinical Research and Disease Prevention, Bispebjerg and Frederiksberg Hospital, The Capital Region, Copenhagen, Denmark
- <sup>13</sup>Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Germany
- <sup>14</sup>Chiesi Farmaceutici, Global Clinical Development, Parma, Italy
- <sup>15</sup>Department of Internal Medicine, Asthma and Allergy, Medical University of Lodz, Lodz, Poland
- <sup>16</sup>Respiratory Medical Franchise, GSK, Brentford, United Kingdom
- <sup>17</sup>Department of Pulmonary Medicine, Centre Hospitalier Universitaire (CHU), GIGA<sup>3</sup> Research Group, Liege University, Liege, Belgium
- <sup>18</sup>Respiratory Medicine Department & Biomedical Research Institute, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain
- <sup>19</sup>Respiratory Research Unit, Department of Respiratory Medicine, Bispebjerg University Hospital, Copenhagen, Denmark
- <sup>20</sup>University Clinic of Respiratory and Allergic Diseases, Golnik, Slovenia
- <sup>21</sup>Department of Biomedical Data Sciences, section Medical Decision Making, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands
- <sup>22</sup>BioSciConsulting, Maasmechelen, Belgium
- <sup>23</sup>NIHR Southampton Respiratory Biomedical Research Unit, Faculty of Medicine, University of Southampton, Southampton, United Kingdom

**Supplementary table S1.** Baseline characteristics of patients enrolled in the national SHARP registries.

Parameter		NL	Belgium	United Kingdom	Spain	Hungary	Poland	Sweden	Germany	Italy	Slovenia	Denmark
<i>Demographic</i>												
Age	n	237	629	765	410	130	193	27	209	434	140	59
	years	52,8	56,9	47,6	56,4	58,3	48,4	50	44,4	54,1	53,5	51,9
	SD	14,2	14,7	14,5	14,8	12,9	14,6	8,6	20,4	13,7	12,8	16,1
Male	n	112	265	285	133	42	76	14	98	183	42	28
	%	47,3	42,1	37,3	32,4	32,3	39,4	51,9	46,9	41,9	30	47,5
Smoking status available	n	235	629	734	410	130	193	27	209	437	140	50
Current smoker	n	2	60	30	29	8	0	0	5	12	1	2
	%	0,9	9,5	4,1	7,1	6,2	0	0	2,4	2,7	0,7	4
Never smoker	n	136	368	526	281	108	171	16	125	352	92	24
	%	57,9	58,5	71,7	68,5	83,1	88,6	59,3	59,8	80,5	65,7	48
Ex-smoker	n	97	201	178	100	14	22	11	79	73	47	19
	%	41,3	32	24,3	24,4	10,8	11,4	40,7	37,9	16,7	33,5	38
Pack-years	n	94	194	179	25	22	22	11	85	85	48	16
	years, median	10	15	15	19	<5 PY	NA	5	8	9	10	8,5
	Q1	4	6	5	10	<5 PY	NA	4	2	4	3	2,2
	Q3	19	27	20	23	<5 PY	NA	9	15	15	20	15
<i>Clinical</i>												
BMI	n	236	629	740	410	130	193	27	207	295	138	58
	kg/m <sup>2</sup>	28,3	27,7	30,6	28,2	26,9	28,1	27,7	27,4	26,2	27,1	27,1
	SD	5,4	12,6	7,4	6	5,4	4,48	5,3	10,8	5	5,8	5,4
Pre-BD FEV <sub>1</sub>	n	234	607	669	87	130	193	27	182	285	140	50
	%pred	76,9	67,9	67,8	68,1	56	63,2	66	70,3	71,4	69,6	72,0
	SD	22,2	21,6	22,8	36,1	16,8	23,5	19,9	23	20,2	19,8	19,4
Pre-BD FVC	n	234	607	647	NA	130	NA	27	182	280	137	49
	%pred	98,3	88,2	85,3	NA	76,6	NA	86,8	84,9	88,2	95	78,2
	SD	20,5	20,2	19,8	NA	18,5	NA	19,6	19,7	21,1	15,6	18,3
Post-BD FEV <sub>1</sub>	n	152	629	374	NA	130	NA	27	65	193	NA	NA
	%pred	81	75	73,4	NA	63	NA	73,2	70,2	77,8	NA	NA
	SD	22,3	57,1	22,5	NA	17,5	NA	19	33,2	28,4	NA	NA
Post-BD FVC	n	152	NA	359	NA	130	NA	27	NA	NA	NA	NA
	%pred	102,4	NA	90,7	NA	82,9	NA	91,7	NA	NA	NA	NA
	SD	18	NA	20,1	NA	19,2	NA	14,5	NA	NA	NA	NA
PC20	n	NA	55	12	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	mg/ml, median	NA	0,93	14,8	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	Q1	NA	0,26	4	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	Q3	NA	7,66	16	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
KCO	n	97	482	491	NA	16	NA	27	76	NA	49	NA
	%pred (SD)	98,2	97,3	97,3	NA	85,8	NA	79,3	76,7	NA	83,4	NA

	SD	18,8	20,9	38,9	NA	4,1	NA	15,9	21	NA	20,5	NA
Medical history available	n	204	629	644	410	130	193	27	170	301	140	33
Adult onset	n	129	200	385	NA	89	68	24	61	105	110	26
	%	63,2	31,8	59,8	NA	68,5	35,2	88,9	39,4	24	78	76,0
Asthma hospitalization during past 12 months	n	NA	229	291	52	36	78	1	55	53	61	16
	%	NA	36	39,5	12,7	28	40,5	3,7	32,4	17,6	47,2	40,0
Ever near fatal exacerbations	n	31	76	NA	0	11	52	2	16	10	21	0
	%	13,1	12	NA	0	8	27	7,4	9,4	3,3	16,1	0
ACQ	n	143	439	687	NA	NA	193	17	190	192	NA	33
	mean score	2,1	2,5	3	NA	NA	3,3	1,8	2,6	2,9	NA	2,4
	SD	1,2	1,3	1,3	NA	NA	0,9	1	1,5	1,5	NA	1,4
ACT	n	NA	455	NA	327	130	28	10	196	266	136	NA
	mean score	NA	13,2	NA	15,9	16,6	12,3	12	15	17,2	16,7	NA
	SD	NA	5,4	NA	5,8	1,2		3,8	6	5,4	5,5	NA
Uncontrolled asthma (based on ACQ/ACT score)	n	88	331	581	221	130	191	27	135	250	87	21
	%	61,5	76,1	84,6	68,8	100	99	100	71,1	54,6	64	70,0
Lab												
Leukocytes	n	232	NA	NA	NA	125	193	27	114	184	135	NA
	x10 <sup>9</sup> cells/L (SD)	9,1	NA	NA	NA	9,1	8,4	8,2	8,5	8,5	8,8	NA
	SD	2,8	NA	NA	NA	2,8	2,7	2,9	2,8	4,6	3,3	NA
Eosinophils absolute	n	225	516	749	199	125	193	27	111	228	132	45
	x10 <sup>9</sup> cells/L (median)	0,290	0,280	0,300	0,310	0,345	0,410	0,800	0,230	0,540	0,260	0,250
	Q1	0,105	0,114	0,200	0,100	0,140	0,200	0,600	0,100	0,190	0,120	0,100
	Q3	0,570	0,539	0,600	0,530	0,578	0,740	1,000	0,580	0,645	0,440	0,600
Eosinophils relative	n	32	517	NA	NA	125	193	27	NA	201	134	NA
	% (SD)	5,2	7,3	NA	NA	4,6	4,7	11,2	NA	6,2	4,1	NA
	SD	9,1	55,9	NA	NA	3,9	4,6	5,7	NA	5,6	3,5	NA
Neutrophils absolute	n	222	NA	NA	NA	125	NA	27	100	183	134	NA
	x10 <sup>9</sup> cells/L (median)	5,48	NA	NA	NA	5,26	NA	3,80	5,02	4,75	5,16	NA
	Q1	4,09	NA	NA	NA	3,98	NA	2,90	3,71	3,12	3,60	NA
	Q3	7,25	NA	NA	NA	7,37	NA	5,10	7,15	5,66	6,80	NA
Neutrophils relative	n	27	NA	NA	NA	125	NA	27	100	134	132	NA
	% (SD)	65,2	NA	NA	NA	65,2	NA	52,2	62,7	52,4	62,7	NA
	SD	12,7	NA	NA	NA	12,1	NA	8,8	14,5	16,9	1,6	NA
Total IgE (serum)	n	222	533	739	199	65	193	20	66	260	139	36
	IU/ml, median (IQR)	144	190	165	236	164	168	275	197	272	238	164
	Q1	49	68	55	102	54,7	78	115	78	122	115	74
	Q3	368	513	491	516	385	435	820	579	561	358	283
Positive for Aspergillus	n (%)	29	NA	NA	2	0	0	1	28 (molds)	24	NA	NA
	%	12,4	NA	NA	0,5	0	0	3,7	13,9	5,5	NA	NA
Negative for Aspergillus	n (%)	103	NA	NA	NA	40	10	26	28	NA	NA	NA
	%	44	NA	NA	NA	30,7	5,2	96,3	13,9	NA	NA	NA

No Aspergillus result available	n (%)	102	NA	NA	NA	90	183	0	174	NA	NA	NA
	%	43,6	NA	NA	NA	69,2	94,8	0	86,1	NA	NA	NA
FeNO	n	213	450	540	85	69	8	26	7	132	122	50
	ppm, median (IQR)	33	25	41	33	32	27	57	33	32	66	26
	Q1	20	14	23	19	18	20	29	19	17	27	13
	Q3	60	42	77	52	56	47	80	79	64	101	49
Comorbidities												
Comorbidity data available	n	236	622	765	121	130	193	27	201	162-298	139	NA
Aspirin intolerance	n (%)	38	49	NA	72	52	44	7	43	57	33	NA
	%	16,1	8,2	NA	17,6	40	22,8	26,9	21,4	19,1	23,7	NA
Churg-Strauß syndrome (EGPA)	n (%)	6	18	NA	3	9	2	0	3	NA	4	NA
	%	2,5	3,1	NA	2,5	6,9	1	0	1,5	NA	2,8	NA
ABPA	n (%)	3	24	NA	1	0	0	0	1	NA	3	NA
	%	1,3	3,9	NA	0,8	0	0	0	0,5	NA	2,1	NA
Nasal Polyps	n (%)	107	151	102	295	58	24	9	NA	69	9	NA
	%	45,3	24,3	13,3	72	44,6	12,4	33	NA	42,6	6,4	NA
Bronchiectasis	n (%)	36	104	35	10	2	4	0	10	44	8	NA
	%	15,3	16,7	4,6	2,4	1,5	2,1	0	5	16,5	5,7	NA
Therapy												
Therapy data available	n	237	629	765	379	130	193	27	202	437	139	NA
Included in primary care center	n	0	0	0	16	0	0	0	NA	0	0	NA
	%	0	0	0	3,9	0	0	0	NA	0	0	NA
Included in secondary care center	n	76	52	0	125	44	0	0	NA	0	0	NA
	%	32,1	8,3	0	30,5	33,8	0	0	NA	0	0	NA
Included in tertiary care center	n	161	577	765	269	86	193	27	NA	437	139	NA
	%	67,9	91,7	100	65,6	66,2	100	100	NA	100	100	NA
Medication use data available	n	237	629	743	379	130	193	27	209	315	139	NA
GINA step 4 treatment	n	113	308	162	197	93	53	15	130	18	87	NA
	%	47,7	49	21,2	48,1	71,5	27,5	55,6	62,2	5,7	62,6	NA
GINA step 5 treatment	n	118	261	569	210	37	140	12	79	297	52	NA
	%	49,8	41,5	74,4	51,2	28,5	72,5	44,4	37,8	94,3	37,4	NA
Data on adherence is available	n	6	629	603	394	14	193	27	NA	NA	NA	NA
Adherence to therapy is checked	n	6	629	519	332	14	193	27	NA	NA	NA	NA
	%	2,5	100	86,1	84,3	10,8	100	100	NA	NA	NA	NA
On biological treatment	n	82	185	479	210	30	137	0	80	215	66	NA
	%	34,6	29,4	64,5	51,2	23,1	71	0	38,3	49,5	47,4	NA
Anti-IgE	n	29	157	115	197	16	129	0	41	180	59	NA
	%	12,2	25	25,4	48,1	12,3	66,8	0	19,6	41,2	42,4	NA
Anti-IL5	n	53	28	337	13	14	8	0	39	35	7	NA
	%	22,4	4,5	74,4	3,2	10,8	4,1	0	18,7	8,1	5	NA
Anti-IL4/IL13	n	0	0	1	0	0	0	0	NA	NA	0	NA
	%	0	0	0,2	0	0	0	0	NA	NA	0	NA

Received thermoplasty	n	3	9	0	0	0	0	0	NA	NA	2	NA
	%	1,3	1,4	0	0	0	0	0	NA	NA	1,4	NA
Received high altitude treatment	n	33	0	NA	0	0	0	0	NA	NA	0	NA
	%	14	0	NA	0	0	0	0	NA	NA	0	NA
ICS mean fluticasone equivalent	n	234	627	654	251	130	193	27	198	299	138	NA
	µg/day (SD)	1027	954	934	1225	920	1220	1196	676	542	491	NA
	SD	737	501	449	445	370	668	641	398	489	163	NA
OCS maintenance, mean	n	119	137	415	146	37	87	17	79	199	52	NA
	mg/day (median)	10,0	9,0	10,0	10,0	7,5	7,0	10,0	10,0	10,7	10,0	NA
	Q1	5,0	5,0	10,0	5,0	5,0	7,0	7,5	5,0	5,0	5,0	NA
	Q3	17,5	10,0	20,0	10,0	10,0	15,0	10,0	15,0	20,0	10,0	NA

SD: standard deviation, IQR: Interquartile range from quartile 1 – quartile 3, BMI: body mass index, FEV1: Forced expiratory volume in one second, FVC: Forced vital capacity, BD: Broncho-dilator, PC20: provocative concentration causing a 20% drop in FEV1, KCO: Carbon monoxide diffusion, FeNO: fraction of exhaled Nitric Oxide, ACQ: asthma control questionnaire, ACT: asthma control test, GINA: Global Initiative for asthma, ICS: inhalation corticosteroids, OCS: oral corticosteroids. \*: dose expressed as fluticasone equivalents, †: dose expressed as prednisone equivalents.

**Supplementary table S2.** Baseline characteristics of patients not on high-cost therapies (prior to start or >6 months after stopping).

Parameter		NL	Belgium	United Kingdom	Spain	Hungary	Poland	Sweden	Germany	Italy	Slovenia	Denmark
<i>Demographic</i>												
Age	n	143	471	479	212	100	193	27	NA	219	74	56
	years	55,5	57	48,6	57,9	61	48,4	50	NA	55,1	54,8	53,1
	SD	13,1	14	14,1	13,7	12,7	14,6	8,6	NA	13,8	12,2	15,6
Male	n	81	184	196	76	37	76	14	NA	95	19	26
	%	56,6	39,1	40,9	35,8	37	39,4	51,9	NA	42,8	25,6	46,4
Smoking status available	n	143	471	458	212	100	193	27	NA	219	74	47
Current smoker	n	0	49	6	8	7	0	0	NA	5	1	2
	%	0	10,4	1,3	3,8	7	0	0	NA	2,3	1,3	4,3
Never smoker	n	81	273	343	153	80	171	16	NA	186	47	22
	%	56,6	58	74,9	72,2	80	88,6	59,3	NA	84,9	63,5	46,8
Ex-smoker	n	62	149	109	50	13	22	11	NA	31	26	18
	%	43,4	31,6	23,8	23,6	13	11,4	40,7	NA	14,1	35,1	38,3
Pack-years	n	62	199	97	12	20	22	11	NA	36	27	15
	years, median	10	15	15	20	<5	NA	5	NA	8	10	10
	Q1	4	6	8	5	<5	NA	4	NA	7	2	4
	Q3	20	30	20	25	<5	NA	9	NA	15	22	15
<i>Clinical</i>												
BMI	n	143	471	466	212	100	193	27	NA	95	74	55
	kg/m <sup>2</sup>	28,3	27,8	30,6	27,8	27	28,2	27,7	NA	26,5	27,4	27,3
	SD	5,2	14,5	6,6	5,6	5,3	4,48	5,3	NA	5,3	6,3	5,4
Pre-BD FEV <sub>1</sub>	n	142	456	421	26	100	193	27	NA	98	74	48

	%pred	75,7	67,8	65,2	63,9	56	63,2	66	NA	74,2	64,9	71,8
	SD	23,4	22,3	21,8	21,4	16,8	23,5	19,9	NA	20,6	18,9	19,3
Pre-BD FVC	n	142	456	408	NA	100	NA	27	NA	96	71	47
	%pred	96,5	87,9	85,1	NA	76,2	NA	86,8	NA	90,6	93,2	78,1
	SD	21,2	20,8	19,7	NA	19	NA	19,6	NA	20,7	15,4	18,5
Post-BD FEV <sub>1</sub>	n	107	471	221	NA	100	NA	27	NA	60	NA	NA
	%pred	80,3	73,5	71,5	NA	61,5	NA	73,2	NA	73,4	NA	NA
	SD	23,1	29,4	22,7	NA	17,5	NA	19	NA	24,8	NA	NA
Post-BD FVC	n	107	NA	209	NA	100	NA	27	NA	NA	NA	NA
	%pred	101,8	NA	90,8	NA	81,3	NA	91,7	NA	NA	NA	NA
	SD	17,4	NA	20,4	NA	19	NA	14,5	NA	NA	NA	NA
PC20	n	NA	48	2	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	mg/ml, median	NA	1,1	13,3	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	Q1	NA	0,3	3,6	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	Q3	NA	8	23	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
KCO	n	74	374	312	NA	12	NA	27	NA	NA	22	NA
	%pred (SD)	97,5	97,5	98,8	NA	86,3	NA	79,3	NA	NA	84,4	NA
	SD	17,8	20,4	47,1	NA	4,6	NA	15,9	NA	NA	14,8	NA
Medical history available	n	120-137	471	400	212	100	193	27	NA	97-158	74	32
Adult onset	n	85	155	246	NA	72	68	24	NA	49	60	26
	%	70,8	32,9	61,5	NA	72	35,2	88,9	NA	22,4	81,1	81,2
Asthma hospitalization during past 12 months	n	NA	170	180	193	27	78	1	NA	19	33	NA
	%	NA	36,1	38,9	91	27	40,5	3,7	NA	19	47,8	NA
Ever near fatal exacerbations	n	21	50	NA	0	8	52	2	NA	3	13	0
	%	14,7	10,6	NA	0	8	26,9	7,4	NA	3	18,8	0
ACQ	n	90	330	436	NA	NA	193	17	NA	74	NA	30
	mean score	2,3	2,6	2,9	NA	NA	3,3	1,8	NA	2,6	NA	2,4
	SD	1,3	1,3	1,4	NA	NA	0,9	1	NA	1,4	NA	1,4
ACT	n	NA	345	NA	150	100	28	10	NA	84	70	NA
	mean score	NA	12,6	NA	14,9	16,7	12,3	12	NA	16,4	15,8	NA
	SD	NA	5,1	NA	5,4	1,2		3,8	NA	5,5	5,1	NA
Uncontrolled asthma (based on ACQ/ACT score)	n	88	261	363	114	100	191	27	NA	96	53	21
	%	96,7	79,1	83,3	76	100	99	100	NA	60,8	75,3	70,0
Lab												
Leukocytes	n	142	NA	NA	NA	97	193	27	NA	67	72	NA
	x10 <sup>9</sup> cells/L (SD)	9	NA	NA	NA	9,07	8,4	8,24	NA	8,46	9,2	NA
	SD	2,3	NA	NA	NA	2,77	2,7	2,9	NA	3,62	3,62	NA
Eosinophils absolute	n	141	388	474	125	97	193	27	NA	75	72	45
	x10 <sup>9</sup> cells/L (median)	0,360	0,260	0,400	0,600	0,325	0,410	0,800	NA	0,660	0,280	0,250
	Q1	0,165	0,111	0,200	0,150	0,120	0,200	0,600	NA	0,200	0,140	0,100
	Q3	0,610	0,500	0,600	0,600	0,548	0,740	1,000	NA	0,750	0,460	0,600
Eosinophils relative	n	4	389	NA	NA	97	193	27	NA	74	72	NA

	% (SD)	20,7	8,1	NA	NA	4,2	4,7	11,2	NA	6,9	4,2	NA
	SD	18,1	65,6	NA	NA	3,5	4,6	5,7	NA	5,9	3,3	NA
Neutrophils absolute	n	141	NA	NA	NA	97	NA	27	NA	41	72	NA
	x10 <sup>9</sup> cells/L (median)	5,46	NA	NA	NA	5,25	NA	3,80	NA	4,80	5,60	NA
	Q1	4,16	NA	NA	NA	3,90	NA	2,90	NA	3,44	3,70	NA
	Q3	7,23	NA	NA	NA	7,48	NA	5,10	NA	5,08	7,50	NA
Neutrophils relative	n	NA	NA	NA	NA	97	NA	27	NA	33	72	NA
	% (SD)	NA	NA	NA	NA	65,1	NA	52,2	NA	54,7	62,7	NA
	SD	NA	NA	NA	NA	12,3	NA	8,8	NA	15,6	12,1	NA
Total IgE (serum)	n	141	403	467	58	39	193	20	NA	71	52	36
	IU/ml, median (IQR)	144	147	172	250	181	168	275	NA	159	149	164
	Q1	49	51	58	117	41	78	115	NA	83	204	74
	Q3	379	453	467	520	445	435	820	NA	392	271	283
Positive for Aspergillus	n (%)	16	NA	NA	0	0	0	1	NA	6	NA	NA
	%	11,2	NA	NA	0	0	0	3,7	NA	6	NA	NA
Negative for Aspergillus	n (%)	64	NA	NA	212	28	10	26	NA	NA	NA	NA
	%	44,8	NA	NA	100	28	5,2	96,3	NA	NA	NA	NA
No Aspergillus result available	n (%)	63	NA	NA	0	72	183	0	NA	NA	NA	NA
	%	44,1	NA	NA	0	72	94,8	0	NA	NA	NA	NA
FeNO	n	125	365	293	58	60	8	26	NA	58	66	48
	ppm, median (IQR)	36	25	50	37	32	27	57	NA	34	63	27
	Q1	24	14	28	21	18	20	29	NA	21	31	14
	Q3	60	42	81	62	54	47	80	NA	67	101	52
Comorbidities												
Comorbidity data available	n	143	445	479	43	100	193	27	NA	49-98	73	NA
Aspirin intolerance	n (%)	25	40	NA	49	40	44	7	NA	16	19	NA
	%	17,5	8,9	NA	23,1	40	22,8	25,9	NA	16,7	26	NA
Churg-Strauß syndrome (EGPA)	n (%)	4	10	NA	3	6	2	0	NA	NA	4	NA
	%	2,8	2,3	NA	1,4	6	1	0	NA	NA	5,4	NA
ABPA	n (%)	1	18	NA	1	0	0	0	NA	NA	2	NA
	%	0,7	4	NA	0,5	0	0	0	NA	NA	2,7	NA
Nasal Polyps	n (%)	75	113	70	163	48	24	9	NA	26	4	NA
	%	52,4	25,4	14,6	76,9	48	12,4	33	NA	53,1	10,8	NA
Bronchiectasis	n (%)	21	83	27	10	2	4	0	NA	20	6	NA
	%	14,7	18,7	5,6	4,7	2	2,1	0	NA	20,4	8,2	NA

SD: standard deviation, IQR: Interquartile range from quartile 1 – quartile 3, BMI: body mass index, FEV1: Forced expiratory volume in one second, FVC: Forced vital capacity, BD: Broncho-dilator, PC20: provocative concentration causing a 20% drop in FEV1, KCO: Carbon monoxide diffusion, FeNO: fraction of exhaled Nitric Oxide, ACQ: asthma control questionnaire, ACT: asthma control test, GINA: Global Initiative for asthma.



**Supplementary table S3.** Medication use and biomarker data from patients that are starting with anti-IL5 therapy (mepolizumab, reslizumab, benralizumab).

Medication use		NL	Belgium	United Kingdom	Spain	Hungary	Poland	Sweden	Germany	Italy	Slovenia	Denmark
Medication data available	n	142	12	337	13	14	8	27	NA	NA	24	38
<i>Treatment according to GINA guidelines</i>												
GINA step 4	n	50	7	90	10	9	0	15	NA	NA	7	NA
	%	36,5	58,3	26,8	76,9	64,3	0	55,6	NA	NA	29,2	NA
GINA step 5	n	85	3	246	3	5	4	12	NA	NA	17	NA
	%	62	25	73,2	23,1	35,7	50	44,4	NA	NA	70,8	NA
<i>Medication use</i>												
SABA	n	107	10	315	6	14	8	27	NA	NA	17	21
	%	74,8	83,3	94	46,2	100	100	100	NA	NA	70,8	55,3
SAMA	n	25	NA	NA	5	0	1	8	NA	NA	5	4
	%	17,5	NA	NA	38,5	0	12,5	29,6	NA	NA	20,8	10,5
LABA	n	135	9	302	13	14	2	27	NA	NA	24	33
	%	94,4	75	90,7	100	100	25	100	NA	NA	100	86,8
LAMA	n	42	6	190	3	0	1	8	NA	NA	19	17
	%	29,4	50	57,1	23,1	0	12,5	30	NA	NA	79,1	44,7
ICS	n	142	12	337	13	14	8	27	NA	NA	24	36
	%	100	100	100	100	100	100	100	NA	NA	100	94,7
Mean fluticasone equivalent	n	142	12	283	4	14	8	27	NA	NA	24	33
	µg	1178	935	998	888	893	1335	1196	NA	NA	700	1076
	SD	797	618	597	121	189	529	641	NA	NA	118	345
Leukotriene receptor antagonists	n	29	8	135	10	10	5	21	NA	NA	15	24
	%	20,4	66,7	41,5	76,9	71,4	62,5	77,8	NA	NA	62,5	63,2
Theophylline	n	6	0	84	0	6	3	2	NA	NA	0	5
	%	4,2	0	25,2	0	42,9	37,5	7,4	NA	NA	0	13,2
OCS	n	87	2	246	3	5	4	17	NA	NA	17	18
	%	61,3	16,7	73,2	23,1	35,7	50	63	NA	NA	70,8	47,4
Maintenance treatment, prednisone eq. Dose	n	87	2	246	4	5	4	17	NA	NA	17	NA
	DDD <sup>†</sup>	1,4	NA	NA	1,54	0,95	NA	0,94	NA	NA	NA	NA
	SD	1,1	NA	NA	1,43	0,11	NA	0,29	NA	NA	NA	NA
	Mg/day (median)	10,0	2,5	10,0	12,5	10,0	9,0	10,0	NA	NA	10,0	NA
	Q1	7,5	1,9	10,0	9,3	8,1	5,5	7,5	NA	NA	5,0	NA
	Q3	20,0	6,3	20,0	10,0	10,0	13,5	10,0	NA	NA	12,5	NA
NSAIDS	n	3	1	NA	NA	0	2	20	NA	NA	NA	NA
	%	2,1	8,3	NA	NA	0	25	74,1	NA	NA	NA	NA
<i>Biomarkers</i>												
IgE	n	140	6	331	10	10	8	20	NA	NA	15	28
	Iu/ml, median (IQR)	140	165	129	431	56	405	275	NA	NA	149	164
	Q1	48	154	44	168	29	360	115	NA	NA	53	58

	Q3	366	217	404	594	200	791	820	NA	NA	256	342
Blood eosinophils, absolute	n	141	9	336	12	14	8	27	NA	NA	23	37
	x10 <sup>9</sup> cells/l (median)	0,360	0,490	0,400	0,530	0,685	0,565	0,800	NA	NA	0,440	0,270
	Q1	0,165	0,320	0,300	0,330	0,233	0,405	0,600	NA	NA	0,280	0,100
	Q3	0,610	0,760	0,700	0,830	1,010	0,855	1,000	NA	NA	0,670	0,600
FeNO	n	125	5	192	11	3	8	26	NA	NA	24	38
	ppm, median (IQR)	36	27	54	48	52	27	57	NA	NA	90	38
	Q1	24	26	31	40	34	20	29	NA	NA	55	30
	Q3	60	62	81	70	135	47	80	NA	NA	101	56

SD: standard deviation, IQR: Interquartile range from quartile 1 – quartile 3, GINA: Global Initiative for asthma, SABA: short-acting beta agonist, LAMA: short-acting muscarinic antagonists, LABA: long-acting beta agonists, LAMA: long-acting muscarinic antagonists, ICS: inhalation corticosteroids, LTRA: leukotriene receptor antagonists, OCS: oral corticosteroids, NSAIDs: non-steroidal anti-inflammatory drugs, FeNO: fraction of exhaled nitric oxide. \*: dose expressed as fluticasone equivalents, †: dose expressed as prednisone equivalents.

**Supplementary table S4.** Medication use and biomarker data from patients that are starting with anti-IgE therapy (omalizumab).

Medication use		NL	Belgium	UK	Spain	Hungary	Poland	Sweden	Germany	Italy	Slovenia	Denmark
Medication data available	n	NA	87	115	197	16	129	NA	NA	NA	9	11
Treatment according to GINA guidelines												
GINA step 4	n	NA	23	50	156	10	69	NA	NA	NA	8	NA
	%	NA	26,4	43,9	79,2	62,5	53,5	NA	NA	NA	88,9	NA
GINA step 5	n	NA	56	64	41	6	60	NA	NA	NA	1	NA
	%	NA	64,4	56,1	20,8	37,5	46,5	NA	NA	NA	11,1	NA
Medication use												
SABA	n	NA	75	107	16	16	129	NA	NA	NA	5	8
	%	NA	86,2	93,9	8,1	100	100	NA	NA	NA	55,5	72,7
SAMA	n	NA	NA	NA	169	0	26	NA	NA	NA	4	0
	%	NA	NA	NA	85,8	0	20,2	NA	NA	NA	44,4	0
LABA	n	NA	88	109	161	16	110	NA	NA	NA	9	10
	%	NA	100	96,5	81,7	100	85,3	NA	NA	NA	100	90
LAMA	n	NA	18	63	32	2	26	NA	NA	NA	9	5
	%	NA	20,7	55,3	16,2	12,5	20,2	NA	NA	NA	100	45,5
ICS	n	NA	84	115	197	16	129	NA	NA	NA	9	10
	%	NA	96,6	100	100	100	100	NA	NA	NA	100	90,9
Mean fluticasone equivalent	n	NA	84	107	197	16	129	NA	NA	NA	9	8
	µg	NA	881	923	1344	1016	1239	NA	NA	NA	772	1063
	SD	NA	571	201	540	392	677	NA	NA	NA	191	496
Leukotriene receptor antagonists	n	NA	54	46	113	12	86	NA	NA	NA	4	4
	%	NA	62,1	43,8	57,4	75	66,7	NA	NA	NA	44	36,4
Theophylline	n	NA	9	31	22	4	34	NA	NA	NA	0	0
	%	NA	10,3	27,2	11,2	25	26,4	NA	NA	NA	0	0

<b>OCS</b>	n	NA	10	64	41	6	60	NA	NA	NA	1	1
	%	NA	11,5	56,1	20,8	37,5	46,5	NA	NA	NA	11,1	9,1
<b>Maintenance treatment, prednisone eq. Dose</b>	n	NA	4	64	44	6	60	NA	NA	NA	1	NA
	DDD <sup>†</sup>	NA	NA	NA	1,86	0,88	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	SD	NA	NA	NA	0,81	0,7	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	Mg/day (median)	NA	9,0	13,0	10,7	5,0	7,0	NA	NA	NA	7,5	NA
	Q1	NA	7,3	10,0	5,0	4,4	5,0	NA	NA	NA	NA	NA
	Q3	NA	10,0	20,0	15,0	16,3	15,0	NA	NA	NA	NA	NA
<b>NSAIDS</b>	n	NA	5	NA	NA	0	27	NA	NA	NA	NA	NA
	%	NA	5,7	NA	NA	0	20,9	NA	NA	NA	NA	NA
<b>Biomarkers</b>												
<b>IgE</b>	n	NA	69	110	177	16	129	NA	NA	NA	5	8
	Iu/ml, median (IQR)	NA	277	324	243	172	154	NA	NA	NA	118	148
	Q1	NA	132	139	114	118	74	NA	NA	NA	32	91,5
	Q3	NA	576	567	515	233	388	NA	NA	NA	795	228,3
<b>Blood eosinophils, absolute</b>	n	NA	31	113	113	14	129	NA	NA	NA	8	8
	x10 <sup>9</sup> cells/l (median)	NA	0,250	0,300	0,420	0,210	0,220	NA	NA	NA	0,235	0,13
	Q1	NA	0,166	0,100	0,200	0,150	0,100	NA	NA	NA	0,150	0,1
	Q3	NA	0,310	0,500	0,600	0,438	0,510	NA	NA	NA	0,370	0,3
<b>FeNO</b>	n	NA	52	77	47	6	NA	NA	NA	NA	6	10
	ppm, median (IQR)	NA	31	39	36	34	NA	NA	NA	NA	75	10
	Q1	NA	13	24	20	27	NA	NA	NA	NA	40,5	11,8
	Q3	NA	49	82	57	80	NA	NA	NA	NA	92,2	29,8

SD: standard deviation, IQR: Interquartile range from quartile 1 – quartile 3, GINA: Global Initiative for asthma, SABA: short-acting beta agonist, LAMA: short-acting muscarinic antagonists, LABA: long-acting beta agonists, LAMA: long-acting muscarinic antagonists, ICS: inhalation corticosteroids, LTRA: leukotriene receptor antagonists, OCS: oral corticosteroids, NSAIDS: non-steroidal anti-inflammatory drugs, FeNO: fraction of exhaled nitric oxide. \*: dose expressed as fluticasone equivalents, †: dose expressed as prednisone equivalents.