

Efficacy and safety of once-daily QVA149 compared with twice-daily salmeterol–fluticasone in patients with chronic obstructive pulmonary disease (ILLUMINATE): a randomised, double-blind, parallel group study

Claus F Vogelmeier, Eric D Bateman, John Pallante, Vijay K T Alagappan, Peter D'Andrea, Hungta Chen, Donald Banerji

***Lancet Respir Med* 2013; 1: 51–60**

Published Online Dec. 6, 2012 [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(12\)70052-8](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(12)70052-8)

Acessível em: www.thelancet.com/respiratory - Vol 1 March 2013 – acesso livre

Summary

BACKGROUND

QVA149 is an inhaled fixed-dose combination therapy under development for the treatment of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). It combines indacaterol (a longacting β_2 -agonist) with glycopyrronium (a longacting muscarinic antagonist) as a dual bronchodilator. We aimed to compare the efficacy, safety, and tolerability of QVA149 versus salmeterol–fluticasone (SFC) over 26 weeks in patients with moderate-to-severe COPD.

METHODS

In this multicentre double-blind, double-dummy, parallel-group study, 523 patients (age 40 years or older, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease [GOLD] stages II–III, without exacerbations in the previous year) were randomly assigned (1:1; via automated, interactive response technology and stratified for smoking status) to once-daily QVA149 110/50 μg or twice-daily SFC 50/500 μg for 26 weeks. Efficacy was assessed in the full analysis set (randomised patients who received at least one dose of study drug); safety was assessed in all patients who received at least one dose of study drug. The primary endpoint was to demonstrate the superiority of QVA149 compared with SFC for the standardised area under the curve from 0 to 12 h post dose for forced expiratory volume in 1 second ($\text{FEV}_{1\text{ AUC}_{0-12\text{h}}}$) after 26 weeks of treatment. This trial was registered at ClinicalTrials.gov, [NCT01315249](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01315249).

FINDINGS

Between March 25, 2011, and March 12, 2012, 259 patients were randomly assigned to receive QVA149 and 264 to receive SFC. At week 26, $\text{FEV}_{1\text{ AUC}_{0-12\text{h}}}$ was significantly higher with QVA149 than with SFC (treatment difference 0.138 L; 95% CI 0.100–0.176; $p < 0.0001$). Overall incidence of adverse events (including COPD exacerbations) was 55.4% (143 of 258) for the QVA149 group and 60.2% (159 of 264) for the SFC group. Incidence of serious adverse events was similar between treatment groups (QVA149, 13 of 258 [5.0%]; SFC 14 of 264 [5.3%]); COPD worsening was the most frequent serious adverse event (one of 13 [0.4%] and three of 14 [1.1%], respectively).

INTERPRETATION

Once-daily QVA149 provides significant, sustained, and clinically meaningful improvements in lung function versus twice-daily SFC, with significant symptomatic benefit. These results indicate the potential of dual bronchodilation as a treatment option for non-exacerbating symptomatic COPD patients.

FUNDING

Novartis Pharma AG.

Eficácia e segurança de QVA149 uma vez ao dia em comparação com salmeterol-fluticasona duas vezes ao dia em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (ILUMINATE): um estudo randomizado, duplo-cego, de grupo paralelo

Claus F Vogelmeier, Eric D Bateman, John Pallante, Vijay K T Alagappan, Peter D'Andrea, Hungta Chen, Donald Banerji

***Lancet Respir Med* 2013; 1: 51–60**

Published Online Dec. 6, 2012 [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(12\)70052-8](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(12)70052-8)

Acessível em: www.thelancet.com/respiratory - Vol 1 March 2013

Resumo

BACKGROUND

QVA149 é uma terapia combinada de dose fixa inalada em desenvolvimento para o tratamento da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), que combina indacaterol (um β_2 -agonista de longa duração) com o glicopirrônio (um antagonista muscarínico de longa duração) constituindo um broncodilatador duplo. Nosso objetivo foi comparar a eficácia, segurança e tolerabilidade de QVA149 versus salmeterol-fluticasona (SFC) ao longo de 26 semanas em pacientes com DPOC moderada a grave.

MÉTODOS

Neste estudo multicêntrico, duplo-cego, duplo mascarado e de grupos paralelos, 523 pacientes (com 40 anos ou mais, estágios II-III pela Iniciativa Global para Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica [GOLD], sem exacerbações no ano anterior) foram designados aleatoriamente (1: 1; por meio de tecnologia de resposta interativa automatizada e estratificada por status de fumante) para QVA149 110/50 μg uma vez ao dia ou SFC 50/500 μg duas vezes ao dia por 26 semanas.

A eficácia foi avaliada no conjunto completo de análise (pacientes randomizados que receberam pelo menos uma dose do medicamento do estudo); a segurança foi avaliada em todos os pacientes que receberam pelo menos uma dose do medicamento em estudo. O desfecho primário foi demonstrar a superioridade de QVA149 em comparação ao SFC para a área sob a curva (AUC) padronizada de 0 a 12 h após a dose para o volume expiratório forçado em 1 segundo (VEF1 e AUC 0-12h) após 26 semanas de tratamento. Este ensaio foi registrado no ClinicalTrial.gov. NCT01315249.

ACHADOS

Entre 25/03/2011 e 12/03/2012 259 pacientes foram designados aleatoriamente para receber QVA149 e 264 para receber SFC. Na semana 26, o VEF1 e a AUC 0-12h foram significativamente maiores com QVA149 em comparação ao SFC (diferença de tratamento 0,18 L; IC de 95% 0,100-0,26; $p < 0,0001$).

A incidência geral de eventos adversos (incluindo exacerbações da DPOC) foi de 55,4% (143/258) para o grupo QVA149 e 60,2% (159/264) para o grupo SFC. A incidência de eventos adversos graves foi semelhante entre os grupos de tratamento (QVA149, 13/258 [5 · 0%]; SFC 14/264 [5 · 3%]); O agravamento da DPOC foi o evento adverso grave mais frequente (1/13 [0,4%] e 3/14 [1,1%], respectivamente).

INTERPRETAÇÃO

O QVA149 uma vez ao dia promoveu melhoria significativa, sustentada e clinicamente relevante da função pulmonar em comparação com a SFC duas vezes ao dia, com benefício sintomático significativo. Esses resultados indicam o potencial da broncodilatação dupla como uma opção de tratamento para pacientes com DPOC sintomáticos não exacerbantes.

FINANCIAMENTO

Novartis Pharma AG