

Personne-ressource pour les médias :

Laura Espinoza
416-382-5156

Personne-ressource pour les investisseurs :

Christopher DelOrefice
732-524-2955

Lesley Fishman
732-524-3922

INVOKANA® (canagliflozine) réduit significativement le risque d'insuffisance rénale chez des patients atteints de diabète de type 2 et de néphropathie chronique dans l'étude marquante de phase III CREDENCE.

- *INVOKANA® est le seul médicament depuis près de 20 ans et le premier médicament pour le diabète à démontrer une réduction significative du risque d'insuffisance rénale, de besoin de dialyse ou d'une greffe du rein et de décès d'origine rénale ou cardiovasculaire dans cette population de patients à haut risque.*
- *Dans le cadre de cette étude, INVOKANA® a significativement réduit le risque combiné de décès cardiovasculaires, d'infarctus du myocarde et d'accidents vasculaires cérébraux et n'a démontré aucun déséquilibre en ce qui concerne les amputations et les fractures osseuses.*

MELBOURNE, Australie, le 15 avril 2019 – La société Janssen Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson a annoncé de nouveaux résultats tirés de l'étude de phase III CREDENCE, dans le cadre de laquelle INVOKANA® (canagliflozine) a démontré une réduction de 30 pour cent du risque pour le principal critère d'évaluation composite, soit la progression vers une néphropathie terminale, définie comme le besoin d'avoir recours à un traitement de suppléance rénale (TSR) comme la dialyse chronique ou la greffe de rein; le doublement du taux de créatinine sérique, un facteur prédictif clé de néphropathie terminale; et de décès d'origine rénale ou cardiovasculaire. Cette étude marquante a évalué l'efficacité et l'innocuité d'INVOKANA® en association avec les normes de soin en vigueur par rapport à un placebo chez des patients atteints d'une néphropathie chronique et de diabète de type 2. Les résultats de l'étude ont également démontré qu'INVOKANA® réduit le risque pour les critères d'évaluation secondaires cardiovasculaires, dont le risque de décès d'origine cardiovasculaire et d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque de 31 pour cent, d'événements cardiovasculaires indésirables majeurs (MACE ou ÉCIM; composite d'infarctus du myocarde non mortel, d'AVC non mortel et de décès d'origine cardiovasculaire) de

20 pour cent, et le risque d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque seule de 39 pour cent. Il importe de noter que l'étude n'a révélé aucun déséquilibre en ce qui concerne les amputations et les fractures osseuses. De plus, aucun nouveau problème d'innocuité n'a été décelé dans le cadre de cette étude menée auprès de patients à haut risque.

Les données ont été présentées au cours d'une séance de dernière minute sur les essais cliniques lors du Congrès mondial de néphrologie 2019 de l'*International Society of Nephrology* (ISN) à Melbourne, Australie, et publiées simultanément dans le *New England Journal of Medicine*.

« La canagliflozine est la première percée médicale en près de 20 ans qui démontre un ralentissement de la progression de la maladie rénale chronique chez les patients atteints de diabète présentant un risque élevé d'insuffisance rénale, a déclaré Vlado Perkovicⁱ, M.B.B.S., Ph. D., F.A.S.N., F.R.A.C.P, coprésident du comité directeur, directeur général de *The George Institute for Global Health* (Australie) et professeur de médecine à l'université de New South Wales de Sydney. Ces résultats impressionnants obtenus dans le cadre de l'étude CREDENCE ont des répercussions cliniques importantes pour la prévention de l'insuffisance rénale et l'amélioration de la santé de millions de personnes qui vivent avec une maladie rénale chronique et le diabète de type 2. »

« Le diabète est la principale cause de maladie rénale au Canada, où jusqu'à 50 pour cent des personnes atteintes de diabète présentent des signes d'insuffisance rénale. Sans traitement, la maladie progresse et l'insuffisance rénale s'installe au point où la dialyse ou une greffe devient nécessaire, a déclaré Adeera Levinⁱⁱ, M.D., FRCPC, FACP, CM, chercheure principale de l'étude CREDENCE au Canada, Chef de la division de néphrologie, professeure de médecine à l'université de la Colombie-Britannique et directrice générale de l'agence provinciale du rein de la Colombie-Britannique. CREDENCE est la première étude qui se consacre aux résultats rénaux d'un inhibiteur du SGLT2 chez des patients atteints de néphropathie chronique et de diabète de type 2. Les résultats reconnaissent l'importante protection que procure la canagliflozine dans la prévention de l'insuffisance rénale dans cette population de patients à risque élevé. »

CREDENCE (*Canagliflozin and Renal Events in Diabetes with Established Nephropathy Clinical Evaluation*, [NCT02065791](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02065791)) est un essai clinique multicentrique de phase III,

randomisé, à double insu, guidé par les événements, contrôlé par placebo, avec deux groupes parallèles. L'essai a été mené auprès de 4 401 patients atteints de diabète de type 2 et d'une néphropathie chronique de stade 2 ou 3 (soit un débit de filtration glomérulaire estimé [DFGe] ≥ 30 à < 90 mL/min/1,73 m²) et d'une macroalbuminurie (soit un rapport albumine-créatinine [RAC] urinaire > 300 à $\leq 5\,000$ mg/g) qui recevaient des soins selon la norme en vigueur, y compris la dose maximale quotidienne tolérée ou préconisée d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (iECA) ou d'un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine (ARA). Il y avait 24 centres cliniques au Canada.

« Chez Janssen, nous abordons certaines des maladies les plus difficiles et éprouvantes au monde, à la fois en explorant la capacité de nos produits établis à répondre aux besoins non satisfaits des patients et en tirant parti des plus récents progrès scientifiques pour élaborer de nouveaux médicaments », affirme Mathai Mammen, M.D., Ph. D., Chef mondial, Janssen Research & Development, Johnson & Johnson. « Les résultats de l'essai clinique CREDENCE témoignent de notre engagement envers les patients, et nous rapprochent un peu plus du traitement des comorbidités associées au diabète de type 2 et de notre but de répondre aux besoins non satisfaits des millions de personnes atteintes de maladie rénale chronique. »

Résultats de l'étude

Dans l'étude CREDENCE, INVOKANA® a entraîné une réduction de 30 pour cent du risque pour le principal critère d'évaluation composite – soit progression vers un doublement de la créatinine sérique, néphropathie terminale et décès d'origine rénale ou cardiovasculaire ($HR : 0,70$; IC à 95 % : $0,59$ à $0,82$; $p < 0,0001$). Ces constatations étaient les mêmes pour l'ensemble des composantes individuelles du principal critère d'évaluation composite, ainsi que pour l'ensemble des 15 sous-groupes préséparés étudiés. INVOKANA® réduit le risque de néphropathie terminale de 32 pour cent ($HR : 0,68$; IC à 95 % : $0,54$ à $0,86$; $p = 0,0015$).

De plus, INVOKANA® a entraîné une réduction de 20 pour cent du risque d'événements cardiovasculaires indésirables majeurs (critères d'évaluation secondaires), composé d'IM non mortel, d'AVC non mortel et de décès d'origine cardiovasculaire ($HR : 0,80$; IC à 95 % : $0,67$ à $0,95$; $p = 0,0121$); une réduction de 31 pour cent du risque combiné de décès d'origine cardiovasculaire et d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque ($HR : 0,69$; IC à 95 % : $0,57$ à $0,83$; $p = 0,0001$); et une réduction de 39 pour cent du risque

d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque seule ($HR : 0,61$; IC à 95 % : 0,47 à 0,80; $p = 0,0003$).

Les taux d'incidence d'événements indésirables et d'événements indésirables graves étaient numériquement inférieurs chez les patients sous INVOKANA[®] que chez les patients sous placebo. Aucune différence n'a été observée en ce qui concerne l'incidence des amputations ($HR : 1,11$; IC à 95 % : 0,79 à 1,56) ou celle des cas établis de fractures ($HR : 0,98$; IC à 95 % : 0,70 à 1,37).

À l'heure actuelle, au Canada, INVOKANA[®] est indiqué pour améliorer le contrôle de la glycémie chez les adultes atteints de diabète de type 2 et pour réduire le risque d'événements cardiovasculaires indésirables majeurs (décès d'origine cardiovasculaire, IM non mortel et AVC non mortel) chez les patients atteints de diabète de type 2 et d'une maladie cardiovasculaire établie et est contre-indiqué chez les patients atteints d'insuffisance rénale dont le DFGe est inférieur à 45 mL/min/1,73 m², chez les patients atteints de néphropathie terminale ou chez les patients sous dialyse. De plus, INVOKANA[®] ne doit pas être instauré chez des patients dont le DFGe est inférieur à 60 mL/min/1,73 m² et doit être arrêté chez les patients dont le DFGe est inférieur à 45 mL/min/1,73 m². Veuillez consulter les renseignements importants sur l'innocuité ci-dessous ainsi que la [monographie](#) complète pour de plus amples renseignements.

QU'EST-CE QU'INVOKANA[®]?

INVOKANA[®] est un médicament délivré sur ordonnance utilisé comme traitement d'appoint à un régime alimentaire et à l'exercice physique pour :

- abaisser le taux de sucre dans le sang chez les adultes atteints de diabète de type 2;
- diminuer le risque d'événements cardiovasculaires majeurs tels que crise cardiaque non mortelle, accident vasculaire cérébral non mortel ou risque de décès à la suite d'événements liés au cœur ou aux vaisseaux sanguins (décès d'origine cardiovasculaire) chez les adultes atteints de diabète de type 2 et présentant un risque cardiovasculaire accru (problèmes de santé dus au cœur ou aux vaisseaux sanguins).

RENSEIGNEMENTS IMPORTANTS SUR L'INNOCUITÉ

INVOKANA[®] peut provoquer des effets secondaires graves comme :

- **Acidocétose diabétique (ACD). L'ACD est une affection grave qui met la vie en danger et qui nécessite une hospitalisation en urgence. L'ACD a été signalée chez des patients atteints de diabète de type 2, avec un taux de glucose sanguin normal ou élevé, traités par INVOKANA[®] et d'autres inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT2). Certains**

cas d'ACD ont entraîné la mort. Consultez immédiatement un médecin et arrêtez immédiatement de prendre INVOKANA® si l'un des symptômes suivants se manifeste (même avec des taux de glucose sanguin normaux) : difficulté à respirer, nausées, vomissements, douleurs à l'estomac, perte d'appétit, confusion, grande soif, sensation de fatigue inhabituelle, odeur sucrée de l'haleine, goût sucré ou métallique dans la bouche, ou odeur différente de l'urine ou de la transpiration.

- **Amputation d'un membre inférieur. INVOKANA® peut augmenter votre risque d'amputation d'un membre inférieur. Les amputations les plus fréquentes ont été des amputations de l'orteil ou d'une partie du pied; toutefois, des amputations de la jambe, en dessous et au-dessus du genou, ont également été observées. Certaines personnes ont subi plus d'une amputation, touchant les deux membres inférieurs dans certains cas.**

Consultez un médecin si vous constatez l'apparition d'une douleur ou d'une sensibilité, toute plaie, tout ulcère ou toute infection à la jambe ou au pied. Si vous présentez tout signe ou symptôme de ces complications, votre médecin pourrait décider de vous faire cesser la prise d'INVOKANA®. Consultez votre médecin pour savoir comment bien prendre soin de vos pieds et maintenir une hydratation adéquate.

Ne prenez pas INVOKANA® si :

- vous êtes allergique (hypersensible) à la canagliflozine ou à l'un des ingrédients non médicinaux;
- vous êtes atteint de diabète de type 1 (une maladie qui empêche l'organisme de produire de l'insuline);
- vous êtes atteint ou avez des antécédents d'acidocétose diabétique (ACD, une complication du diabète);
- vous présentez des problèmes rénaux graves ou vous êtes sous dialyse;
- vous avez moins de 18 ans.

Parlez à votre médecin si vous présentez ces effets secondaires courants pendant que vous prenez INVOKANA®, notamment :

- **Hypoglycémie (un faible taux de sucre dans le sang)** lorsqu'utilisé avec une sulfonylurée (comme du glimépiride, du gliclazide et du glyburide) ou avec de l'insuline. Les symptômes de l'hypoglycémie sont : vision trouble, picotements dans les lèvres, tremblements, transpiration, pâleur, changement d'humeur, sentiment d'anxiété ou confusion.
- **Infection vaginale aux levures.** Les femmes qui prennent INVOKANA® peuvent présenter des infections vaginales aux levures. Les symptômes de cette infection comprennent : odeur vaginale, pertes vaginales blanches ou jaunâtres, ou démangeaisons vaginales.
- **Infection aux levures du pénis (balanite ou balanoposthite).** Les hommes qui prennent INVOKANA® peuvent présenter des infections aux levures de la peau au niveau du pénis. Les symptômes de cette infection comprennent : rougeur, démangeaisons ou enflure du pénis; éruption cutanée du pénis; pertes malodorantes ou une douleur au niveau du pénis.
- **Infections urinaires.** Les symptômes comprennent : sensation de brûlure lors de la miction, urine trouble ou forte odeur.
- Les autres effets secondaires comprennent des changements dans les habitudes urinaires, comme le fait d'uriner plus souvent ou en plus grande quantité, de ressentir un besoin urgent d'uriner ou d'avoir besoin d'uriner la nuit; la constipation, les nausées et une sensation de soif.

Avant de prendre INVOKANA[®], dites à votre médecin si vous êtes plus à risque de développer une acidocétose diabétique, notamment si vous êtes déshydraté ou souffrez de vomissements, diarrhées ou transpiration excessifs; suivez un régime très faible en glucides; buvez beaucoup d'alcool; avez/avez eu des problèmes de pancréas, y compris pancréatite ou chirurgie du pancréas; êtes hospitalisé pour une intervention chirurgicale majeure, une infection grave ou une maladie grave; avez des antécédents d'acidocétose diabétique (ACD).

Avant de prendre INVOKANA[®], dites à votre médecin si vous avez déjà eu une amputation; souffrez d'une maladie cardiaque ou présentez des risques de maladie cardiaque; avez déjà eu un blocage ou un rétrécissement des vaisseaux sanguins (habituellement dans les jambes); avez des dommages aux nerfs (neuropathie) dans les jambes; avez déjà eu des ulcères ou des plaies au pied en raison du diabète; avez une infection à un membre inférieur; êtes déshydraté.

Avant de prendre INVOKANA[®], dites à votre médecin si vous avez des problèmes de rein; avez des problèmes de foie; avez des problèmes cardiaques; avez ou avez déjà eu une tension artérielle basse (hypotension); avez souvent des infections des voies urinaires; suivez un régime faible en sodium (sel); subirez une intervention chirurgicale; mangez moins à cause d'une maladie, d'une intervention chirurgicale ou d'une modification de votre alimentation; avez des problèmes de pancréas; buvez de l'alcool très souvent (ou buvez beaucoup d'alcool à court terme).

Dites à votre médecin si vous êtes enceinte ou envisagez de le devenir, si vous allaitez ou si vous envisagez d'allaiter. INVOKANA[®] peut nuire à l'enfant à naître. N'allaitiez pas pendant que vous prenez INVOKANA[®].

Indiquez à votre médecin tous les médicaments que vous prenez, y compris les médicaments sur ordonnance et en vente libre, les vitamines et les suppléments à base de plantes.

- Il est particulièrement important de dire à votre médecin si vous prenez des diurétiques (« pilules d'eau »), tels que le furosémide; ou des médicaments pour diminuer votre tension artérielle tels que les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA), et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA). Prendre INVOKANA[®] avec ces médicaments peut augmenter le risque de déshydratation ou d'hypotension (tension artérielle basse).
- Ou si vous prenez des médicaments pour abaisser le taux de sucre dans le sang, comme du glyburide, du gliclazide ou du glimépiride (sulfonyles), ou de l'insuline. Prendre INVOKANA[®] avec l'un de ces médicaments peut accroître le risque d'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang).
- Ou si vous prenez des médicaments appelés AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens) pour soulager la douleur et réduire l'inflammation et la fièvre. Prendre INVOKANA[®] avec ces médicaments peut accroître le risque de problèmes rénaux.
- Ou si vous prenez de la digoxine.

Fractures osseuses : des fractures osseuses ont été observées chez des patients prenant INVOKANA[®]. Parlez à votre médecin des facteurs qui peuvent augmenter votre risque de fracture osseuse.

Veillez cliquer [ici](#) pour la monographie de produit.

La canagliflozine est offerte avec l'autorisation de la Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation.

Les marques de commerce appartiennent à leurs propriétaires respectifs.

À propos de Janssen Maladies cardiovasculaires et métaboliques

Chez Maladies cardiovasculaires et métaboliques (CVM), nous prenons en charge les maladies les plus répandues qui affligent des millions de personnes et les systèmes de soins de santé partout dans le monde. Dans le cadre de cet engagement de longue date, et encouragés par nos succès dans le traitement du diabète de type 2 et de la thrombose, nous préconisons des thérapies hautement différenciées afin de prévenir et traiter les maladies cardiovasculaires, métaboliques et rétinienne qui mettent la vie en danger. Découvrir de nouveaux traitements pouvant améliorer la qualité de vie pour ce vaste segment de la population est une initiative importante que Janssen CVM continuera de mener au cours des années à venir. Notre mission est mondiale, de même que locale et personnelle. Ensemble, nous pouvons refaçonner l'avenir de la prévention et du traitement des maladies cardiovasculaires, métaboliques et rétinienne. Nous vous invitons à visiter notre site à l'adresse <https://www.janssen.com/fr/cardiovascular-and-metabolism>.

À propos de Janssen Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson

Chez Janssen, nous nous employons à créer un avenir où la maladie sera chose du passé. Nous sommes Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson, œuvrant sans relâche afin que ce futur devienne une réalité pour les patients partout dans le monde en luttant contre la maladie à l'aide de la science, en améliorant l'accès à force d'ingéniosité et en sauvant du désespoir avec cœur. Nous concentrons nos efforts sur les domaines de la médecine où nous pouvons améliorer le plus la vie des patients : maladies cardiovasculaires et métaboliques, immunologie, maladies infectieuses et vaccins, neurosciences, oncologie et hypertension pulmonaire.

Apprenez-en plus à l'adresse <https://www.janssen.com/fr/Canada>. Suivez-nous sur Twitter www.twitter.com/JanssenCanada. Janssen Inc. est membre du groupe Janssen Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson.

Mise en garde concernant les énoncés prévisionnels

Ce communiqué de presse contient des énoncés prévisionnels (forward-looking statements), tels que définis par la Private Securities Litigation Reform Act de 1995 des États-Unis, concernant les bienfaits potentiels et le développement continu de la canagliflozine. Le lecteur ne doit pas se fier à ces énoncés prévisionnels. Ces énoncés reposent sur les attentes actuelles concernant les événements futurs. Si les hypothèses qui les sous-tendent s'avèrent inexactes, si des risques connus ou inconnus se concrétisent ou si des incertitudes se font jour, les résultats réels pourraient matériellement différer des attentes et des

projections de Janssen Research & Development, LLC, des autres sociétés de Janssen Pharmaceutical, et (ou) de Johnson & Johnson. Les risques et les incertitudes comprennent, sans s’y limiter : les incertitudes et les défis inhérents à la mise au point et à la recherche de produits, notamment l’incertitude quant aux réussites cliniques et aux approbations faites par les autorités de réglementation; l’incertitude quant au succès commercial; les difficultés et les retards de fabrication; la concurrence, notamment les progrès technologiques, les nouveaux produits et les brevets obtenus par les concurrents; la contestation de brevets; les préoccupations liées à l’efficacité ou à l’innocuité entraînant des rappels de produits ou la prise de mesures réglementaires; les modifications du comportement et des habitudes liées aux dépenses des acheteurs de produits et de services de soins de santé; les changements apportés aux lois et aux règlements applicables, notamment les réformes des soins de santé à l’échelle mondiale; et les tendances à la réduction des coûts dans le secteur des soins de santé. La liste et les descriptions de ces risques, incertitudes et autres facteurs se trouvent dans le rapport annuel de Johnson & Johnson sur le formulaire 10-K pour l’exercice terminé le 30 décembre 2018, notamment sous les sections intitulées « Mise en garde concernant les énoncés prévisionnels » et « Item 1A. Facteurs de risque », et dans le rapport trimestriel le plus récent de la société sur le formulaire 10-Q, ainsi que dans les documents déposés ultérieurement par la société auprès de la Securities and Exchange Commission. Des exemplaires de ces documents sont accessibles en ligne à l’adresse www.sec.gov, www.jnj.com ou sur demande auprès de Johnson & Johnson. Ni Janssen Pharmaceutical Compagnies ni Johnson & Johnson n’assument la responsabilité d’actualiser tout énoncé prévisionnel à la lumière de nouveaux renseignements ou d’événements ou de développements futurs.

###

ⁱ Le Dr Vlado Perkovic a travaillé directement avec Janssen R&D et a reçu une compensation pour son travail sur l’étude CREDENCE.

ⁱⁱ La D^{re} Levin n’a pas été rémunérée pour son travail auprès de médias. Elle est membre du comité de pilotage de CREDENCE. Elle a également un rôle consultatif pour lequel elle a reçu une compensation.