

Sequana Medical kondigt de presentatie aan van positieve DSR klinische proof-of-concept data die potentieel in volumeoverbelasting als gevolg van hartfalen aantonen

- **Eerste studie in mensen met enkelvoudige dosis DSR bereikt primair en secundaire eindpunten**
 - **DSR (Direct Sodium Removal of directe natriumverwijdering) was veilig en werd goed verdragen**
 - **Aanzienlijk hogere natriumverwijdering met DSR tegenover standaard peritoneale dialyse (PD) oplossing**
 - **Consistente resultaten tussen de behandelde patiënten**
- **Eerste klinische studie van herhaalde doses DSR met alfapump® (alfapump DSR) gepland te starten in H2 2019**

Sequana Medical management en dr. Jeffrey Testani zullen vandaag om 14u00 Belgische tijd een conference call en [webcast](#) houden

Gent, BELGIË – 27 mei 2019 (08u30 CEST) – Sequana Medical NV (Euronext Brussels: SEQUA), een onderneming in medische toestellen die zich in de commerciële fase bevindt en zich richt op de ontwikkeling van vernieuwende behandelingsoplossingen om leveraandoeningen, hartfalen, maligne ascites en andere vochtbalansproblemen te behandelen, kondigt vandaag de presentatie aan van de positieve resultaten van de eerste proof-of-concept studie in mensen met enkelvoudige dosis DSR voor volumeoverbelasting als gevolg van hartfalen. De investigator geïnitieerde studie werd uitgevoerd door dr. Jeffrey Testani van de Yale University. De studie toonde aan dat enkelvoudige dosis DSR-therapie veilig was en goed verdragen werd in mensen, en resulteerde in een klinisch relevante verwijdering van natrium met consistente resultaten tussen de behandelde patiënten.

Een groot probleem bij het behandelen van patiënten met volumeoverbelasting is dat de verwijdering van vocht zonder de verwijdering van het daarmee verbonden natrium enkel leidt tot een tijdelijk voordeel. De innovatieve DSR-therapie van Sequana Medical verwijdert het natrium en dan verwijdert het lichaam het daarmee verbonden vocht om de natriumconcentratie te herstellen wat resulteert in een blijvende vochtverwijdering. Data van deze studie tonen aan dat DSR kan resulteren in de verwijdering van grote hoeveelheden natrium en vocht op een veilige en verdraagbare manier. Dit onderstreept het potentieel van de **alfapump** DSR van Sequana Medical om een nieuwe en handige behandelingsoptie te leveren voor patiënten met volumeoverbelasting als gevolg van hartfalen.

De resultaten werden gepresenteerd tijdens de late-breaking abstractsessie op het Heart Failure 2019 congres in Athene, Griekenland, vandaag om 08u30 Belgische tijd (09u30 lokale tijd in Athene), door dr. Jeffrey Testani, Associate Professor en Director of Heart Failure Research aan de Yale University. Het abstract en de presentatie zijn beschikbaar op de [website van Sequana Medical](#).

dr. Jeffrey Testani, Associate Professor aan de Yale University, verklaarde: “Er is een duidelijke onbeantwoorde behoefte in de behandeling van volumeoverbelasting en congestie bij patiënten met hartfalen. Onze huidige behandeling bestaat uit loop diuretica maar de bijwerkingen van deze medicijnen zijn goed

beschreven en de ontwikkeling van diureticaresistentie die leidt tot progressieve volumeretentie komt vaak voor. De resultaten van deze studie, samen met de eerder gerapporteerde data in dieren, geven aan dat DSR een veelbelovende kandidaat-therapie is in hartfalen. We zijn optimistisch dat toekomstig onderzoek zal aantonen dat het combineren van de nieuwe DSR-behandeling met het gevestigde **alfapump** platform van Sequana Medical een handige en effectieve niet-diuretische behandelingsoptie zal leveren in hartfalen.”

Ian Crosbie, CEO van Sequana Medical, voegde eraan toe: “Zo’n 90% van de één miljoen hospitalisaties voor hartfalen elk jaar is te wijten aan volumeoverbelasting, en het is daarom duidelijk dat betere behandelingsopties nodig zijn om de 13 miljard dollar aan ziekenhuiskosten in de VS voor hartfalen aan te pakken. Deze positieve eerste resultaten in mensen versterken onze overtuigingen in het potentieel van onze gepatenteerde DSR-therapie. We kijken ernaar uit om de klinische ontwikkeling van de **alfapump** DSR verder te zetten, waarbij de verzamelde positieve resultaten van DSR worden gecombineerd met ons gevalideerd **alfapump** platform. We kunnen onze uitgebreide technische en klinische ervaring van cirrotische ascites en maligne ascites benutten waardoor we het risico van ons **alfapump** DSR ontwikkelingsprogramma in hartfalen verder terugdringen. We zijn van plan om de eerste klinische studie van de **alfapump** DSR te starten in de tweede helft van 2019 als volgende stap in dit baanbrekend programma.”

Design en resultaten van de eerste studie in mensen met enkelvoudige dosis DSR

De investigator geïnitieerde studie (clinicaltrials.gov [NCT03801226](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03801226)) werd uitgevoerd door dr. Testani aan de Yale University, in 10 patiënten die peritoneale dialyse (PD) ondergingen en die randomisatie en cross-over naar ofwel DSR-infusate (een natriumvrije oplossing) of standaard PD-oplossing ondergingen. Eén liter van ofwel het DSR-infusate of de standaard PD-oplossing werd toegediend in de peritoneale holte met een “dwell-periode” van twee uur alvorens het te verwijderen. De patiënt herhaalde de procedure met de andere oplossing één week later.

DSR-therapie was veilig en werd goed verdragen tijdens de toediening van een enkele dosis en bereikte het primair eindpunt van niet-beëindiging van het protocol vanwege ongemakken of bijwerkingen, met vergelijkbare verdraagbaarheid als de standaard PD-oplossing. Natriumverwijdering via een enkelvoudige DSR-behandeling van twee uur was aanzienlijk, overeenkomend met ongeveer vijf gram (dewelke 2,5 dagen aan natriumverwijdering via de voeding is), en significant hoger ($p < 0,0001$) dan wat haalbaar is met standaard PD-oplossingen. In tegenstelling tot wat doorgaans wordt waargenomen bij loop diuretica, was bij DSR-therapie de variabiliteit tussen de patiënten erg laag was. De vochtverwijdering door ultrafiltratie was ook hoger met DSR in vergelijking met de standaard PD-oplossing ($p < 0,0001$). Als gevolg van de overtuigende positieve en consistente resultaten tussen de patiënten werd de studie stopgezet na tien studiepersonen (initieel werd er gepland voor maximaal 20 personen).

Individuele veiligheidsparameters zoals verandering in bloeddruk, kalium in het plasma, bicarbonaat, calcium en magnesium waren vergelijkbaar tussen beiden oplossingen ($p > 0,35$ voor alle). Er was een borderline significante daling van 1 mmol/L in serum natrium van baseline tot 120 minuten in de DSR-groep ($p = 0,05$) maar dit loste op 60 minuten na het draineren van de oplossing ($p = 0,34$). Glucose in het plasma nam toe met zowel DSR als de standaard PD-oplossing ($p < 0,3$ voor beide), maar zonder verschil tussen de oplossingen op 120 minuten ($p = 0,08$). Er was een verwaarloosbare verwijdering van off-target niet-natrium electrolyten zoals kalium, magnesium, fosfor en calcium met DSR.

Conference Call en Webcast

Het management van Sequana Medical en dr. Jeffrey Testani zullen een conference call houden met een live webcastpresentatie vandaag om 14u00 Belgische tijd. U heeft [hier](#) toegang tot de webcast. Om deel te nemen aan de vraag- en antwoordsessie, bel in via één van onderstaande nummers met bevestigingscode 676873. De

webcast en conference call zullen worden gevoerd in het Engels en zullen achteraf kunnen worden herbeluisterd op de [website van Sequana Medical](#).

België: +32 2 792 0434
Zwitserland: +41 43 456 9986
Nederland: +31 20 794 8426
VK: +44 20 3003 2666
VS: +1 866 966 5335

Voor meer informatie, neem contact op met:

Sequana Medical

Lies Vanneste, Director IR

Tel: +32 498 05 35 79

E-mail: IR@sequanamedical.com

Consilium Strategic Communications

Amber Fennell, Sukaina Virji, Melissa Gardiner

Tel: +44 203 709 5000

Email: sequanamedical@consilium-comms.com

LifeSci Advisors

Chris Maggos

Tel: +41 79 367 6254

Email: chris@lifesciadvisors.com

Over Volumeoverbelasting in Hartfalen

Hartfalen is een progressieve aandoening waarbij het hart niet langer in staat is voldoende bloed te pompen en daarbij zuurstof te leveren om de andere organen in het lichaam te ondersteunen. Er zijn naar schatting 6,5 miljoen volwassenen in de VS die lijden aan hartfalen en dit aantal zal naar verwachting stijgen tot 8,0 miljoen tegen 2030. Oorzaken van hartfalen omvatten coronaire hartziekte, hartaanvallen, hoge bloeddruk en defecte hartkleppen. Hartfalen kan de normale werking van de nier verstoren, waardoor deze geen natrium meer kan onttrekken aan het lichaam en compenserende mechanismen in gang zet die het water vasthouden, wat uiteindelijk resulteert in volumeoverbelasting. Dit zorgt ervoor dat patiënten met hartfalen doorgaans last hebben van kortademigheid, vermoeidheid, moeilijkheden bij het bewegen en gezwollen benen, armen en gezicht.

Volumeoverbelasting bij hartfalen is een ernstig klinisch probleem. Elk jaar zijn er in de VS naar schatting één miljoen hospitalisaties als gevolg van hartfalen, waarvan 90% te wijten is aan symptomen van volumeoverbelasting. De behandelingsmogelijkheden voor patiënten waarbij behandeling met diuretica niet langer effectief is, zijn zeer beperkt. De geraamde kostprijs voor hartfalengerelateerde ziekenhuisopnames in de VS alleen bedraagt jaarlijks \$13 miljard.

De gepatenteerde DSR-therapie van Sequana Medical is in ontwikkeling en is een vernieuwende aanpak voor de behandeling van volumeoverbelasting bij patiënten die lijden aan hartfalen. DSR-therapie bestaat erin natrium via diffusie uit het lichaam naar de peritoneale holte te brengen door een natriumvrije oplossing (het DSR-infusate) in de buik toe te dienen. Als gevolg reageert het lichaam om de natriumconcentratie in het lichaam te herstellen door het ermee verbonden vocht af te voeren via osmotische ultrafiltratie (de verwijdering van water, samen met natrium, uit de bloedbaan naar de buikholte) en/of urinering, wat resulteert in een blijvend niveau van vochtverlies.

De impact van de toediening van een natriumvrije oplossing in de buikholte en de daaruit voortvloeiende verwijdering van natrium en vocht werd in een preklinische studie geëvalueerd bij 15 varkens (waarvan vijf met experimenteel opgewekt hartfalen) en in een eerste proof-of-concept studie in mensen met enkelvoudige dosis

DSR (waarvan resultaten vandaag werden gerapporteerd). Deze studies toonden aan dat DSR kan resulteren in de verwijdering van grote hoeveelheden natrium en vocht op een veilige en verdraagbare manier met nagenoeg geen impact op de elektrolytenconcentratie in de bloedbaan.

Over Sequana Medical

Sequana Medical is een onderneming in medische toestellen die zich in de commerciële fase bevindt en zich richt op de ontwikkeling van vernieuwende behandelingsoplossingen om leveraandoeningen, hartfalen, maligne ascites en andere vochtbalansproblemen te behandelen.

De technologie van Sequana Medical is gebaseerd op haar gepatenteerd **alfapump**[®]-platform, een volledig implanteerbaar, draadloos oplaadbaar accusysteem voor de automatische en continue verwijdering van vochtophoping in de buikholte, dat kan worden gebruikt voor verschillende levensbedreigende aandoeningen. De **alfapump** wordt verkocht in Europa voor de behandeling van refractaire ascites (chronische vochtophoping in de buikholte), ten gevolge van levercirrose en maligne ascites ten gevolge van kanker. Het aantal patiënten met refractaire leverascites zal naar verwachting drastisch stijgen door het toenemende belang van NASH (Non-alcoholische steatohepatitis).

Vandaag werden meer dan 700 **alfapump**-systemen geïmplant. De **alfapump** is onderschreven door belangrijke onafhankelijke derde partijen in Europa en is opgenomen in de klinische praktijkrichtlijnen van de EASL (European Association for the Study of the Liver) voor de behandeling van gedecompenseerde cirrose, de Duitse behandelingsrichtlijnen (DGVS) voor complicaties van levercirrose en de NICE interventieprocedures richtlijnen in het VK voor de behandeling van refractaire ascites veroorzaakt door cirrose. In januari 2019 kende de Amerikaanse FDA de Breakthrough Device Designation toe aan de **alfapump** voor de behandeling van recurrenente of refractaire leverascites. De Vereniging verwacht in de tweede helft van 2019 te starten met POSEIDON, de Noord-Amerikaanse pivotale studie, ter ondersteuning van de goedkeuring van de **alfapump** voor recurrenente of refractaire leverascites.

Sequana Medical heeft haar ervaring met de **alfapump** benut voor het ontwikkelen van de **alfapump** DSR (Direct Sodium Removal of directe natriumverwijdering) om een gemakkelijk en volledig implanteerbaar systeem te leveren voor DSR-therapie. Resultaten van de eerste single dose DSR proof-of-concept studie bij mensen die op Heart Failure 2019 werden gepresenteerd, toonden aan dat DSR kan resulteren in de verwijdering van grote hoeveelheden natrium en vocht op een veilige en verdraagbare manier. De eerste klinische studie van de **alfapump** DSR in patiënten met volumeoverbelasting door hartfalen zal naar verwachting starten in de tweede helft van 2019.

De hoofdzetel van Sequana Medical is gevestigd in Gent, België. Meer informatie is beschikbaar op de website www.sequanamedical.com.

Belangrijke Regulatory Disclaimers

*De **alfapump** heeft nog geen reglementaire goedkeuring ontvangen in de VS en Canada. Elke verklaring in dit persbericht over veiligheid en werkzaamheid van de **alfapump** is niet van toepassing op de VS en Canada, omdat de pomp momenteel in deze landen klinisch onderzocht wordt.*

*DSR-therapie is nog in ontwikkeling en daarbij dient te worden opgemerkt dat elke verklaring in dit persbericht over veiligheid en werkzaamheid voortvloeit uit preklinische studies en lopende klinische onderzoeken die nog moeten worden voltooid. Er is geen link tussen DSR-therapie en lopende onderzoeken met het **alfapump**-systeem in Europa, de VS en Canada.*

Forward-looking statements

Dit persbericht kan voorspellingen, schattingen of andere informatie bevatten die als toekomstgerichte mededelingen kunnen worden beschouwd. Dergelijke toekomstgerichte mededelingen zijn geen garantie voor

toekomstige resultaten. Deze toekomstgerichte mededelingen vertegenwoordigen het huidige oordeel van Sequana Medical over wat de toekomst brengt, en zijn onderhevig aan risico's en onzekerheden die ertoe kunnen leiden dat de werkelijke resultaten substantieel verschillen. Sequana Medical wijst uitdrukkelijk elke verplichting of verbintenis af om updates of herzieningen van toekomstgerichte mededelingen in dit persbericht vrij te geven, behalve als dit specifiek vereist wordt door de wet of regelgeving. Men mag geen onvoorwaardelijk vertrouwen stellen in toekomstgerichte mededelingen, die de meningen van Sequana Medical alleen op de datum van dit persbericht weergeven.