

Sequana Medical kondigt sterke topline resultaten aan van RED DESERT alfapump DSR® studie en uitbreiding van het DSR® ontwikkelingsprogramma

- **RED DESERT data van alle patiënten bevestigen:**
 - **alfapump DSR is zeer effectief in het beheersen van de vocht- en natriumbalans bij diuretica-resistente patiënten met hartfalen zonder noodzaak van lisdiuretica**
 - **herstel van de diuretische respons en verbetering van de cardio-renale functie**
 - **verbetering van de diuretische respons behouden tijdens langdurige follow-up**
- **SAHARA DESERT studie bij patiënten met hartfalen met resterende congestie zal starten in Q2 2021**
- **Uitbreiding van het DSR ontwikkelingsprogramma met korte termijn DSR-therapie**
- **Evaluatie van opportuniteit voor DSR-therapie voor het verwijderen van vocht en natrium bij nieraandoeningen**

Conference call met [live webcast](#) vandaag om 15u00 Belgische tijd

Gent, BELGIË – 11 mei 2021 – Sequana Medical NV (Euronext Brussels: SEQUA), een vernieuwer in de behandeling van diuretica-resistente vochtoverbelasting in leveraandoeningen, maligne ascites en hartfalen, kondigt vandaag positieve topline resultaten aan van de RED DESERT studie met herhaalde toediening van **alfapump DSR®** therapie (Direct Sodium Removal) bij patiënten met diuretica-resistent hartfalen.

SAHARA DESERT, de studie van de **alfapump DSR** bij diuretica-resistente hartfalenpatiënten met resterende congestie is op schema om voor het einde van dit kwartaal van start te gaan, met tussentijdse resultaten verwacht voor het einde van het jaar en top-line resultaten verwacht in H2 2022.

Sequana Medical kondigt ook aan dat het zijn DSR-ontwikkelingsprogramma zal uitbreiden met de toevoeging van korte termijn DSR-therapie. Korte termijn DSR zal naar verwachting een snellere adoptie van DSR-therapie door de klinische gemeenschap bereiken, de markttoegang van **alfapump DSR** ondersteunen, de potentiële marktopportuniteit vergroten en zich richten op eerdere toetreding tot de Amerikaanse markt. MOJAVE DESERT, de eerste Amerikaanse haalbaarheidsstudie van korte termijn DSR-therapie, staat gepland om te starten in de tweede helft van 2022. Op basis van feedback van de FDA is SONORAN DESERT, de Amerikaanse werkzaamheidsstudie van **alfapump DSR** therapie, nu gepland voor medio 2023 om voltooiing van langdurige preklinische studies mogelijk te maken.

Vocht- en natriumoverbelasting is een belangrijk klinisch probleem bij nierziekte / hemodialyse en Sequana Medical evalueert de mogelijkheid voor DSR-therapie om de klinische resultaten te verbeteren en ondersteunt hierbij het klinische werk van dr. McIntyre van Lawson Health Research Institute, Ontario, Canada.

Ian Crosbie, Chief Executive Officer bij Sequana Medical, verklaarde: “Deze RED DESERT resultaten zijn zeer boeiend en bevestigen verder de mogelijke klinische voordelen van onze **alfapump** DSR behandeling. Herhaalde **alfapump** DSR therapie beheerde niet alleen de vocht- en natriumbalans tijdens de studie zonder de noodzaak van lisdiuretica, maar het herstelde ook de diuretische respons van de patiënt en de algemene cardio-renale status. We zijn erg aangemoedigd door de blijvende vermindering van lisdiuretica en geloven dat onze nieuwe **alfapump** DSR therapie het potentieel heeft om de behandeling van deze grote en groeiende patiëntengroep te transformeren.”

“Omwille van het succes van RED DESERT hebben we de studie bij acht patiënten afgerond, zodat we zo snel als mogelijk kunnen doorgaan naar de SAHARA DESERT studie, waar we onze verwachte patiëntenpopulatie zullen behandelen.”

“We breiden ons ontwikkelingsprogramma voor DSR uit naar korte termijn DSR-behandeling, als aanvulling op onze lange termijn **alfapump** DSR behandeling. Wij geloven dat korte termijn DSR-therapie een cruciale rol speelt bij het tot stand brengen van deze baanbrekende behandeling en de marktopportunititeit voor **alfapump** DSR therapie vergroot. Deze gecombineerde strategie van korte termijn en lange termijn DSR-therapie zal onze leidende rol bij het aanpakken van diuretica-resistente vochtverbelasting versterken.”

Sterke topline resultaten van RED DESERT

Acht patiënten bij wie stabiel chronisch hartfalen werd vastgesteld en die hoge doses orale diuretica namen (gemiddelde furosemide-equivalente dosis van 323 mg/dag) werden geïmplant met het **alfapump** DSR systeem en ondergingen tot zes weken DSR-therapie terwijl hun behandeling met lisdiuretica werd onthouden. De patiënten met hartfalen die opgenomen werden in de studie hadden een algemene hoge ernst van ziekte bij aanvang, met een gemiddelde linkerventrieklejectiefraction van 24% en een gemiddelde NT-proBNP van 4.589 pg/ml.

Tijdens de zes weken durende behandeling had geen van de patiënten lisdiuretica nodig, wat aantoont dat herhaalde behandeling met **alfapump** DSR hun vocht- en natriumbalans effectief kan beheersen. Na de zes weken durende studie verbeterde de gemiddelde respons op een standaard diuretische dosis (40 mg intraveneus furosemide) met meer dan 250% ($p < 0,001$ versus baseline, $N = 7$), gemeten aan de hand van de uitscheiding van natrium na zes uur. Deze verbetering van de diuretische efficiëntie werd behouden met een 79% vermindering in gemiddelde dosis lisdiuretica bij een mediaan van 10 maanden na de studie versus de dosis bij aanvang en alle patiënten kregen minder dan of gelijk aan 50% van hun oorspronkelijke diureticadosis (maximale follow-up post-studie is 12,5 maanden).

De resultaten tonen duidelijk een significant voordeel aan voor de cardio-renale functie van deze patiënten met een gemiddelde afname van 30% in NT-proBNP ($p < 0,001$ vs. baseline, $N = 7$), een gemiddelde verbetering van 22% in de geschatte glomerulaire filtratiesnelheid ($p < 0,001$ vs. baseline, $N = 7$) en een gemiddelde verlaging van 22% van creatinine ($p < 0,001$ vs. baseline, $N = 7$). Doorgaans zou het beheersen van de vochtbalans bij deze patiënten door agressief diureticagebruik worden geassocieerd met een afnemende cardio-renale functie, terwijl RED DESERT aantoonde dat beide functies verbeterd waren na herhaalde behandeling met **alfapump** DSR.

Bij alle patiënten waren er geen klinisch relevante veranderingen in de natriumspiegels in serum of progressieve hyponatriëmie vastgesteld. Er waren twee ernstige bijwerkingen bij twee van de laatste drie patiënten, beide met gevorderd hartfalen. Er was één voorbijgaande ischemische aanval (volledig hersteld) en één plotselinge cardiale dood. Het Data Monitoring Committee (DMC) beoordeelde beide gebeurtenissen als mogelijk gerelateerd aan de studietherapie of -procedure, maar waarschijnlijk niet gerelateerd aan het apparaat. De hoofdonderzoeker van het ziekenhuis oordeelde dat geen van beide events gerelateerd waren met de studietherapie, de procedure of het apparaat.

Dr. Jozef Bartunek, interventioneel cardioloog in het Onze-Lieve-Vrouweziekenhuis in Aalst (België) en hoofdonderzoeker van de RED DESERT studie, verklaarde: “Deze resultaten bevestigen dat **alfapump** DSR therapie goed wordt verdragen en erin slaagt om snel een neutrale natriumbalans en stabiel lichaamsgewicht te behouden gedurende zes weken, ondanks volledige stopzetting van lisdiuretica. De substantiële verbetering van de diuretische respons samen met de betekenisvolle verbetering van NT-proBNP en nierfunctie zouden een potentiële game-changer kunnen zijn.”

Dr. Jeffrey Testani, Associate Professor aan Yale University en wetenschappelijk adviseur hartfalen van Sequana Medical, voegde eraan toe: “Gezien de toxiciteit van lisdiuretica en de hoge prevalentie van resistentie tegen deze middelen is er een aanzienlijke behoefte aan nieuwe therapieën voor het verwijderen van natrium en vocht bij hartfalen. Het gelijktijdig herstel van de diuretische respons en verbetering van de cardio-renale status van de RED DESERT patiënten is een nooit eerder gezien effect van de behandeling en zou zich kunnen vertalen in belangrijke klinische voordelen op de lange termijn bij patiënten met hartfalen. Ik kijk uit naar verder klinisch onderzoek om de cardio-renale voordelen van behandeling met **alfapump** DSR en de toepassing ervan op patiënten met hartfalen die dringend behoefte hebben aan verbeterde behandelingsopties, beter te begrijpen.”

SAHARA DESERT op schema om te beginnen voor eind Q2 2021 - Tussentijdse resultaten eind 2021, Topline resultaten H2 2022

De SAHARA DESERT studie bouwt voort op de bevindingen van RED DESERT en gaat over in ziekere patiënten met hartfalen - patiënten met resterende congestie en voor wie orale diuretica niet langer effectief zijn in het voorkomen van vochtverbelasting. De studie bij 20 patiënten zal het behandelingsalgoritme en het vermogen van **alfapump** DSR therapie evalueren om de resterende congestie te verwijderen en de juiste vochtbalans (euvolemie) te herstellen gedurende maximaal 22 weken. Tussentijdse resultaten worden verwacht voor eind 2021, met topline resultaten gepland voor de tweede helft van 2022.

Uitbreiding van het DSR-ontwikkelingsprogramma met zowel korte als lange termijn DSR therapie

Als gevolg van de positieve resultaten van RED DESERT, wordt het DSR-ontwikkelingsprogramma uitgebreid naar korte termijn DSR-therapie als aanvulling op lange termijn behandeling met **alfapump** DSR. Het is de bedoeling om een snellere adoptie van DSR-therapie door de klinische gemeenschap mogelijk te maken door het verminderen van barrières voor adoptie, de markttoegang van **alfapump** DSR te ondersteunen, de potentiële marktopportuiniteit uit te breiden en te richten op een eerdere toetreding tot de Amerikaanse markt.

Een belangrijk element van het DSR-programma is de ontwikkeling van *DSR Infusate 2.0*, het eigen *DSR Infusate* van Sequana Medical. De bedoeling is om een *infusate* te leveren met een superieur therapeutisch profiel en een recurrente inkomstenstroom met hoge marge naast de verkoop van **alfapump**. De preklinische ontwikkeling van *DSR Infusate 2.0* is lopende en er worden voorbereidingen getroffen voor Chemistry, Manufacturing and Controls (CMC)-activiteiten.

Korte termijn DSR-therapie omvat herhaalde behandeling met DSR gedurende ongeveer 2 weken, waarbij *DSR Infusate 2.0* wordt gebruikt in combinatie met een peritoneale katheter (in plaats van de **alfapump**). MOJAVE DESERT, de Amerikaanse *proof-of-concept* studie van korte termijn DSR-therapie is gepland om te starten in H2 2022. De studie *design* zal verder bouwen op zowel de bevindingen van SAHARA DESERT als het verwachte superieure therapeutische profiel van *DSR Infusate 2.0*. Het gebruik van korte termijn DSR-therapie zonder de **alfapump** is mogelijk gemaakt dankzij de fundamentele DSR-patenten die zijn verleend in de VS en Europa, en zijn elders in de wereld onder review.

Na besprekingen met de FDA, is de SONORAN DESERT, de Amerikaanse gecontroleerde werkzaamheidsstudie van **alfapump** DSR, nu gepland om van start te gaan medio 2023 zodoende de voltooiing van langdurige preklinische studies mogelijk te maken voordat de studie begint.

Evaluatie van de opportuniteit van DSR-therapie bij vocht- en natriumoverbelasting bij nierziekte / hemodialyse

De effectieve behandeling van vocht- en natriumoverbelasting is een aanzienlijk probleem bij nierziekte / hemodialyse. Sequana Medical evalueert de opportuniteit voor DSR-therapie om deze slecht vervulde klinische behoefte aan te pakken en ondersteunt het werk van dr. Chris McIntyre van het Lawson Health Research Institute, Ontario, Canada, die het gebruik van DSR-therapie bij effectief volumebeheer en natriumverwijdering bij veel voorkomende hemodialysepatiënten evalueert (ClinicalTrials.gov [NCT04603014](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04603014)). Resultaten van dit werk zullen ten gepaste tijde worden gedeeld.

Conference Call en Webcast

Sequana Medical zal vandaag een conference call houden met een live webcast om 15u00 Belgische tijd.

- Registratie webcast: klik [hier](#)
- Registratie conference call (enkel indien u wenst deel te nemen aan de vraag-en antwoordsessie): klik [hier](#). Eens u geregistreerd bent, ontvangt u uw inbelgegevens en bevestigingscode

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

Voor meer informatie kunt u contact opnemen met:

Sequana Medical

Lies Vanneste
Director Investor Relations
Tel: +32 498 05 35 79
Email: IR@sequanamedical.com

LifeSci Advisors

Guillaume van Renterghem
Tel: +41 76 735 01 31
Email: gvanrenterghem@lifesciadvisors.com

Over RED DESERT studie design

RED DESERT is een prospectieve, *single-arm, first-in-human* studie om de veiligheid en haalbaarheid van **alfapump** DSR te evalueren. Acht patiënten met stabiel chronisch hartfalen en die hoge doses orale diuretica namen, werden geïmplant met het **alfapump** DSR systeem (**alfapump** en geïmplanteerde chirurgische poort). Na implantatie ondergingen de patiënten een gestandaardiseerde *diuretica challenge* (40 mg intraveneus furosemide) om hun reactie op diuretica te kwantificeren, en dit werd herhaald op specifieke tijdstippen tijdens de studie. Bij de aanvang van de studie werden de patiënten opgenomen voor een 14-daagse intramurale periode waarbij diuretica werden onthouden en patiënten behandeld werden met *DSR D10%-infusate* op maandag, woensdag en vrijdag. Na de 14-daagse intramurale periode bleven de diuretica onthouden en kwamen patiënten naar het ziekenhuis voor hun behandeling met DSR gedurende de vier opeenvolgende weken.

De primaire veiligheidseindpunten omvatten het aantal ernstige bijwerkingen gerelateerd aan het apparaat, de procedure en/of de behandeling tot dag 14 en tot dag 42. Secundaire haalbaarheidseindpunten omvatten het vermogen van **alfapump** DSR om een neutrale natriumbalans bij afwezigheid van diuretica-therapie te behouden en het aanhoudende effect van DSR om euvolemie tot week 6 te behouden. Aanvullende exploratieve eindpunten evalueren de potentiële impact van DSR om de respons op diuretica na DSR-therapie te herstellen. Meer informatie over de studie vindt u op ClinicalTrials.gov ([NCT04116034](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04116034)).

Over Sequana Medical

Sequana Medical is een onderneming in medische toestellen die zich in de commerciële fase bevindt en zijn gepatenteerde **alfapump**[®] en DSR[®] (Direct Sodium Removal of directie natriumverwijdering) technologieën gebruikt om innovatieve behandelingen te ontwikkelen voor vochtverbelasting bij leveraandoeningen, maligne ascites en hartfalen wanneer diuretica niet langer effectief zijn. Vochtverbelasting is een veelvoorkomende complicatie van veel grote ziekten waaronder gevorderde leverziekte veroorzaakt door NASH (niet-alcoholische steatohepatitis)-gerelateerde cirrose en hartfalen, waarbij resistentie voor diuretica wijdverspreid is. De Amerikaanse markt voor de **alfapump** als gevolg van NASH-gerelateerde cirrose zal naar verwachting de komende 10-20 jaar meer dan €3 miljard per jaar bedragen. De

markt in hartfalen voor DSR en **alfapump DSR**[®] wordt geschat op meer dan €5 miljard per jaar tegen 2026 in de VS en EU5.

De **alfapump** is een uniek, volledig geïmplanteed draadloos systeem dat automatisch vocht vanuit de buik in de blaas pompt, waar het op natuurlijke wijze wordt verwijderd via urinering. DSR is de gepatenteerde aanpak van Sequana Medical voor het behandelen van natrium- en vochtverbelasting door middel van een natriumvrij infusate dat in de buikholte wordt toegediend.

In de VS, de belangrijkste groeimarkt van de onderneming, heeft de FDA de **alfapump** een breakthrough device status verleend voor terugkerende en refractaire ascites als gevolg van levercirrose. De tussentijdse resultaten van de lopende Noord-Amerikaanse pivotale studie (POSEIDON) toonden positieve resultaten voor alle primaire eindpunten van de studie. Deze studie is bedoeld om een toekomstige marketingapplicatie van de **alfapump** in de VS en Canada te ondersteunen. In Europa is de **alfapump** CE-gemarkeerd voor het behandelen van refractaire ascites als gevolg van levercirrose en maligne ascites en is opgenomen in belangrijke klinische praktijkrichtlijnen. Tot nu toe zijn meer dan 850 **alfapump** toestellen geïmplanteed.

Sequana Medical heeft zijn bewezen **alfapump** en gepatenteerde DSR-therapie gecombineerd en ontwikkelt de **alfapump DSR**, een baanbrekende aanpak voor vochtverbelasting als gevolg van hartfalen. RED DESERT, de **alfapump DSR** studie met herhaalde toediening bij diuretica-resistente patiënten met hartfalen, heeft aangetoond dat herhaalde behandeling met DSR zowel de vocht- en natriumbalans van deze patiënten kan beheersen als hun diuretische respons en cardio-renale status kan herstellen.

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

Belangrijke Regulatorische Disclaimers

*Het **alfapump**[®] systeem is momenteel niet goedgekeurd in de Verenigde Staten of Canada. In de Verenigde Staten en Canada wordt het **alfapump** systeem momenteel klinisch onderzocht (POSEIDON-studie) en wordt het bestudeerd bij volwassen patiënten met refractaire of terugkerende ascites als gevolg van cirrose. Voor meer informatie over de POSEIDON klinische studie zie www.poseidonstudy.com. De DSR[®] therapie is nog in ontwikkeling en er dient te worden opgemerkt dat eventuele verklaringen met betrekking tot veiligheid en efficiëntie voortkomen uit lopende preklinische en klinische onderzoeken die nog moeten worden afgerond. De DSR therapie is momenteel niet goedgekeurd voor klinisch onderzoek in de Verenigde Staten of Canada. Er is geen verband tussen de DSR therapie en de lopende onderzoeken met het **alfapump** systeem in Europa, de Verenigde Staten of Canada.*

Note: **alfapump**[®] is een geregistreerd handelsmerk. DSR[®] en **alfapump DSR**[®] zijn geregistreerde handelsmerken in de Benelux.

Toekomstgerichte verklaringen

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.