

Sequana Medical kondigt positieve tussentijdse resultaten aan van SAHARA DESERT, de alfapump DSR® studie in hartfalenpatiënten met aanhoudende congestie

- Tussentijdse data van zes patiënten geven aan dat alfapump DSR therapie in staat is om:
 - veilig, effectief en snel aanhoudende congestie te elimineren en euvolemie te herstellen bij diuretica-resistente hartfalenpatiënten,
 - een aanzienlijk voordeel op te leveren voor de cardio-renale status, en
 - de diuretische respons gedurende maanden na de behandeling drastisch te verbeteren
- Rekrutering op schema om topline data te rapporteren in H2 2022
- Langdurige follow-up van RED DESERT patiënten toont duurzame verbetering in diuretische respons na behandeling met alfapump DSR
- Ontwikkeling van gepatenteerde DSR Infusate 2.0 op schema om MOJAVE DESERT te starten in H2 2022

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

Gent, België – 7 december 2021 – Sequana Medical NV (Euronext Brussels: SEQUA, de "Vennootschap" of "Sequana Medical"), een vernieuwer in de behandeling van diuretica-resistente vochtoverbelasting in leveraandoeningen, maligne ascites en hartfalen, kondigt vandaag positieve tussentijdse resultaten aan van zes patiënten in SAHARA DESERT, de veiligheids- en haalbaarheidsstudie van alfapump DSR (*Direct Sodium Removal* of directe natriumverwijdering) bij patiënten met hartfalen met aanhoudende congestie.

Ian Crosbie, Chief Executive Officer bij Sequana Medical, verklaarde: "We zijn bijzonder tevreden met deze tussentijdse resultaten van SAHARA DESERT, die voor het eerst aantonen dat herhaalde DSR-therapie de aanhoudende congestie bij gedecompenseerde patiënten met hartfalen veilig, effectief en snel kan elimineren. Net zoals we hebben aangetoond in RED DESERT, zijn we in staat dit te bereiken, samen met een belangrijke verbetering van de patiënten hun diuretische respons. Het is veelbelovend om de verbeterde cardio-renale status van deze patiënten te zien in vergelijking met de status dat verwacht wordt van patiënten die volumeverwijdering ondergaan. We kijken uit naar de voltooiing van de rekrutering om dan te rapporteren over de topline data en de geplande start van MOJAVE DESERT, onze eerste Amerikaanse DSR-studie, in H2 2022. De follow-up data op lange termijn van onze RED DESERT patiënten zijn zeer bemoedigend en wijzen op de duurzame verbetering van de diuretische respons zoals aangetoond door een duidelijke vermindering van de behoefte aan lisdiuretica. Dit geeft eens te meer aan hoe krachtig en veelzijdig ons alfapump DSR platform is en hoe het tegemoet kan komen aan de duidelijke onvervulde medische behoeften binnen deze grote en groeiende patiëntenpopulatie."

Sterke tussentijdse resultaten van SAHARA DESERT

Alle zes patiënten die voor de tussentijdse analyse werden geëvalueerd, hadden ernstig hartfalen bij *baseline* (gemiddeld percentage linkerventrikel-ejectiefractie in de lage 20-range en gemiddelde NT-proBNP > 6.000 pg/ml) met aanhoudende congestie ondanks het gebruik van hoge dosis lisdiuretica (gemiddelde furosemide equivalente dosis van ca. 250 mg per dag). Van de zes patiënten in de tussentijdse analyse had één patiënt fase 2 van de studie voltooid, drie patiënten bevonden zich in fase 2 en twee patiënten in fase 1.

Na intensieve **alfapump** DSR therapie in fase 1 hadden de patiënten een gemiddeld gewichtsverlies van ca. 6 kg of 7% van hun lichaamsgewicht ten opzichte van *baseline* en alle patiënten bereikten euvolemie zonder nood aan lisdiuretica. Deze tussentijdse data toonden ook een bijna normalisering van de diuretische respons, waarbij de excretie van natrium na zes uur meer dan verdubbelde ten opzichte van de *baseline*, evenals een verbetering van NT-proBNP, een belangrijke hartfunctieparameter, met een gemiddelde vermindering van meer dan 30% ten opzichte van de *baseline*. De gemiddelde eGFR (geschatte glomerulaire filtratiesnelheid) en creatinine na voltooiing van fase 1 (actieve vochtverwijdering) waren vergelijkbaar met de *baseline*, wat opmerkelijk is aangezien een verslechtering van de nierfunctie bij aanzienlijke volumeverwijdering te verwachten valt bij ernstig zieke diuretica-resistente patiënten zoals deze. Patiënten die fase 1 hebben voltooid, staan op minder dan 10% van hun *baseline* dosis lisdiuretica (n=4, gemiddelde tijd na het einde van fase 1 is drie maanden).

Seriële **alfapump** DSR therapie was veilig en werd goed verdragen met weinig bijwerkingen en er werden geen klinisch significante veranderingen in serumnatriumgehalte of andere elektrolyten waargenomen bij deze zes patiënten na intensieve DSR-therapie.

Tot op heden zijn negen patiënten opgenomen in twee centra in SAHARA DESERT en geïmplanteerd met het **alfapump** DSR systeem, waarvan zes patiënten werden geëvalueerd voor deze tussentijdse analyse en twee andere patiënten net begonnen zijn met de studiebehandeling. Eén bijkomende patiënt werd opgenomen maar overleed als gevolg van een hartstilstand drie dagen na aanvang van de studie. Het overlijden werd door de *site* niet in verband gebracht met de studietherapie, de procedure of het apparaat; het Comité voor databewaking (*Data Monitoring Committee*) oordeelde dat de gebeurtenis mogelijk verband hield met de studietherapie, maar niet met de procedure of het apparaat. De rekrutering van patiënten gaat door zoals gepland en rapportering van topline data wordt verwacht in H2 2022.

Dr. Jeffrey Testani, Associate Professor aan Yale University en wetenschappelijk adviseur hartfalen van Sequana Medical, verklaarde: “Deze tussentijdse resultaten zijn zeer bemoedigend en zouden mogelijk een wijze van behandeling kunnen bieden voor ernstig zieke diuretica-resistente patiënten met hartfalen met aanhoudende congestie, waar alternatieve behandelingsopties momenteel uiterst beperkt zijn. We kijken ernaar uit om de studie af te ronden en tegen het einde van volgend jaar de topline data van alle patiënten te presenteren.”

Dr. Oliver Gódje, Chief Medical Officer bij Sequana Medical, voegde eraan toe: “SAHARA DESERT vertegenwoordigt de voortdurende ontwikkeling van onze **alfapump** DSR therapie, en de tussentijdse resultaten zijn een verdere indicatie van de unieke mogelijkheden ervan. Onze RED DESERT studie toonde aan dat **alfapump** DSR de diuretische respons en cardio-renale status kon verbeteren bij patiënten met diuretica-

resistent hartfalen. SAHARA DESERT bouwt voort op deze sterke resultaten waarbij we ons richten op onze verwachte patiëntenpopulatie, namelijk die patiënten met hartfalen met aanhoudende congestie, voor wie orale diuretica niet langer effectief zijn in het voorkomen van vochtoverbelasting, een patiëntenpopulatie die bijzonder moeilijk te beheersen is door professionals in de gezondheidszorg en waar **alfapump** DSR een echte verandering in het behandelingsparadigma zou kunnen bieden.”

Langdurige follow-up van RED DESERT patiënten toont duurzame verbetering van diuretische respons aan

In [mei 2021](#) rapporteerde Sequana Medical sterke topline resultaten van RED DESERT (NCT04116034) bij zeven patiënten met euvolemisch hartfalen die hoge doses diuretica gebruikten. Na de studie van zes weken werden de patiënten tot 19 maanden gevolgd. Eén patiënt stierf negen maanden na het einde van de studie (niet gerelateerd aan DSR-therapie). Alle patiënten hadden bij hun laatste bezoek binnen de follow-up periode (9-19 maanden na de laatste DSR-behandeling in de studie), een vermindering van hun orale lisdiureticadosis gaande van 40% tot 96%, wat een significante duurzaamheid aantoont van de verbetering van de diuretische respons na **alfapump** DSR therapie.

Sterke vooruitgang in de ontwikkeling van eigen DSR Infusate 2.0

Een belangrijk element van Sequana Medical's DSR-programma is de ontwikkeling van het gepatenteerde DSR Infusate 2.0, dat een *infusate* moet opleveren met een superieur therapeutisch profiel en een terugkerende inkomstenstroom met hoge marge naast de verkoop van de **alfapump**. Chemie, Productie en Controles (CMC) van DSR Infusate 2.0 vorderen goed en het pre-klinische ontwikkelingswerk zit op schema. De MOJAVE DESERT studie, de eerste studie in de VS van DSR-therapie op korte termijn bij patiënten met chronisch hartfalen met aanhoudende congestie, is gepland om te starten in H2 2022.

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 SAHARA DESERT - alfapump DSR studie bij patiënten met gedecompenseerd hartfalen

SAHARA DESERT is een multi-center, prospectieve, gerandomiseerde, open-labelstudie om de veiligheid en haalbaarheid van **alfapump** DSR[®] therapie te evalueren bij patiënten met hartfalen met aanhoudende congestie en resistent zijn aan lisdiuretica. Twintig patiënten zullen worden geïmplanteerd met het **alfapump** DSR systeem. Na implantatie van de **alfapump** DSR ondergaan de patiënten een *diuretica challenge* om hun respons op diuretica te kwantificeren, dewelke op specifieke tijdstippen tijdens de studie herhaald wordt. Aan het begin van de behandelingsperiode in de studie worden hun lisdiuretica weerhouden en patiënten worden 1:1 gerandomiseerd voor DSR-therapie met of zonder SGLT2-remmer om hun effect op de DSR-therapie te evalueren. Patiënten ondergaan een intensieve DSR-therapie met *DSR D10% infusate* gedurende twee weken (fase 1), die tot twee keer kan worden herhaald afhankelijk van de patiënten hun euvolemische status, diuretische respons en stabiele DSR-dosering aan het eind van fase 1. Patiënten die euvolemie hebben bereikt en een adequate diuretische respons hebben, gaan over in de onderhoudsfase van de DSR-behandeling met maandelijks DSR-dosering gedurende 16 weken (fase 2).

De primaire eindpunten voor veiligheid en verdraagbaarheid omvatten het aantal behandelings-, apparaat- of procedure-gerelateerde ernstige bijwerkingen tot het einde van de onderhoudsfase. Secundaire haalbaarheidseindpunten omvatten onder meer het vermogen van DSR-therapie om euvolemie te herstellen en te handhaven zonder de noodzaak van aanvullende behandeling met lisdiuretica. Bijkomende exploratieve eindpunten zullen de potentiële impact van SGLT-2-remmers op DSR-therapie evalueren. De studie wordt uitgevoerd in maximaal drie klinische centra in de Republiek Georgië. Ga voor meer informatie over de studie naar clinicaltrials.gov ([NCT04882358](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04882358)).

Over alfapump DSR bij hartfalenpatiënten met diuretica-resistente congestie

alfapump DSR[®] is in klinische ontwikkeling als potentiële lange-termijnbehandeling voor patiënten met hartfalen met diuretica-resistente congestie. Congestie, ook gekend als vochtverbelasting, is de oorzaak van meer dan 90% van de één miljoen ziekenhuisopnames voor hartfalen elk jaar in de VS (die in totaal goed zijn

voor \$13 miljard aan kosten). De behandelingsmogelijkheden zijn erg beperkt bij patiënten bij wie diuretica niet langer effectief zijn, wat blijkt uit het heropnamepercentage in het ziekenhuis van 24% 30 dagen na ontslag. Aanhoudende congestie en verslechtering van de nierfunctie is een belangrijke indicator voor een verhoogde mortaliteit bij patiënten met acuut gedecompenseerd hartfalen.

Sequana Medical's gepatenteerde DSR-therapie is een unieke aanpak die natrium uit het lichaam verwijdert via diffusie in de buikholte met behulp van een natriumvrije oplossing, genaamd *DSR-infusate*. Zodra het natrium is verwijderd, elimineert het lichaam overtollig vocht op natuurlijke wijze via osmotische ultrafiltratie en urineren zodoende de serumnatriumconcentratie te herstellen. **alfapump** DSR combineert DSR-therapie met het bewezen **alfapump** platform om een volledig geïmplanteerd systeem te leveren voor lange-termijn DSR-therapie. Sterke topline resultaten van de RED DESERT studie toonden aan dat **alfapump** DSR therapie met herhaalde toediening bij diuretica-resistente patiënten met hartfalen zeer effectief is in het beheren van de vocht- en natriumbalans en de cardio-renale status verbetert. Na de zes weken durende studie was er een drastische verbetering in de diuretische respons van de patiënten en een betekenisvolle vermindering van hun behoefte aan orale lisdiuretica op lange termijn.

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 directe natriumverwijdering) technologieën gebruikt om innovatieve behandelingen te ontwikkelen voor vochtoverbelasting bij leveraandoeningen, maligne ascites en hartfalen wanneer diuretica niet langer effectief zijn. Vochtoverbelasting is een veelvoorkomende complicatie van veel grote ziekten - waaronder gevorderde leverziekte veroorzaakt door NASH (niet-alcoholische steatohepatitis)-gerelateerde cirrose en hartfalen - waarbij resistentie tegen 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 Sequana Medical's uniek, volledig geïmplanteerd 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 vochtoverbelasting door middel van een natriumvrij infusate dat in de buikholte wordt toegediend.

In de VS, de belangrijkste groeimarkt van de Verenigde Staten, heeft de FDA de **alfapump** een *breakthrough device* status verleend voor terugkerende en refractaire ascites als gevolg van levercirrose. Tussentijdse resultaten van de lopende Noord-Amerikaanse pivotale studie (POSEIDON) toonden positieve resultaten voor alle primaire eindpunten en een snelle en aanhoudende klinisch belangrijke verbetering in levenskwaliteit. Voltooiing van de patiëntenrekrutering werd aangekondigd in december 2021 en de rapportering van de primaire eindpunten is gepland voor Q4 2022. 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 900 **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 toonde aan dat herhaaldelijke behandeling met DSR in diuretica-resistente patiënten met hartfalen niet alleen de vocht- en natriumbalans van deze patiënten beheerst, maar ook hun diuretische respons herstelt en hun cardio-renale status verbetert. De SAHARA DESERT studie van **alfapump** DSR bij patiënten met gedecompenseerd hartfalen is lopende.

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.*

Opmerking: **alfapump**[®] is een geregistreerd handelsmerk. DSR[®] en **alfapump** DSR[®] zijn geregistreerde handelsmerken in de Benelux, China, de EU, het Verenigd Koninkrijk en Hong Kong.

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.