

Sequana Medical voltooit rekrutering in Fase 2a SAHARA I DSR studie, rapporteert ziektemodificerend profiel voor Korte Termijn DSR en geeft business update

DSR (Direct Sodium Removal of directe natriumverwijdering) geneesmiddelontwikkeling voor hartfalen:

- Voltooiing van de rekrutering in SAHARA Iⁱ met het DSR-product van de eerste generatie ("DSR 1.0") – uitbreiding van de studie met het DSR-product van de tweede generatie ("DSR 2.0") ter ondersteuning van de indiening van een INDⁱⁱ-dossier in de VS tegen het einde van het jaar
- Proof-of-concept geleverd bij diuretica-resistente hartfalenpatiënten met drastische en duurzame verbeteringen in gevalideerde klinische maatstaven
- Hartfalen ziektemodificerend profiel – veilige, snelle en effectieve decongestie zonder heropnames in het ziekenhuis voor congestie-gerelateerd hartfalen
- De klinische resultaten van RED DESERT en SAHARA resulteren in een 75% vermindering in voorspelde één-jaars mortaliteit op basis van het Seattle Heart Failure modelⁱⁱⁱ
- Ontwikkelingsprogramma voor hartfalen gericht op Korte Termijn DSR met DSR 2.0

alfapump® in Noord-Amerika:

- Indiening van *Premarket Approval* (PMA) bij de Amerikaanse FDA verwacht in H2 2023

[Webcast](#) en conference call voor investeerders/analisten vandaag om 15:00 CEST / 9:00 ET

Gent, België – 19 juli 2022 – Sequana Medical NV (Euronext Brussels: SEQUA) (de "Vennootschap" of "Sequana Medical"), een pionier in de behandeling van medicijnresistente vochtoverbelasting in leveraandoeningen en hartfalen, kondigt vandaag de voltooiing aan van de opnames in haar Fase 2a SAHARA proof-of-concept studie met haar eerste-generatie DSR-product ("DSR 1.0") als behandeling voor congestief hartfalen. Sequana Medical is van plan om SAHARA uit te breiden om een klein aantal patiënten te behandelen met haar eigen tweede-generatie DSR-product ("DSR 2.0") ter ondersteuning van de IND-aanvraag in de VS, verwacht tegen het einde van het jaar.

De Vennootschap heeft twee proof-of-concept studies uitgevoerd, de RED DESERT studie bij euvolemische hartfalenpatiënten en de SAHARA studie bij gedecompenseerde hartfalenpatiënten, die aantonen dat intensieve DSR-therapie met DSR 1.0 overtuigende en duurzame klinische verbeteringen oplevert bij diuretica-resistente hartfalenpatiënten, waaronder veilige, snelle en effectieve decongestie, drastische verbetering van de cardio-renale status en herstel van de respons op diuretica. Als gevolg van de sterke, duurzame klinische signalen die werden waargenomen, zal de Vennootschap het ontwikkelingsprogramma voor hartfalen toespitsen op Korte Termijn DSR met zijn gepatenteerde DSR 2.0 toegediend via een peritoneale katheter.

Ian Crosbie, CEO van Sequana Medical, zei: “Wij zijn zeer bemoedigd door de resultaten van ons DSR-programma en beschouwen Korte Termijn DSR als een ziektemodificerende geneesmiddeltherapie voor deze grote en zeer moeilijk te behandelen patiëntenpopulatie. Op basis van wat we geleerd hebben van RED DESERT en SAHARA, zullen we ons richten op Korte Termijn DSR met behulp van onze gepatenteerde DSR 2.0. Met een DSR-behandeling van slechts drie tot vier weken geloven we dat we patiënten belangrijke klinische voordelen kunnen bieden die tot een jaar kunnen aanhouden en dat we deze potentiële doorbraaktherapie zo efficiënt mogelijk naar patiënten in nood kunnen brengen.”

Dr. Oliver Gődje, Chief Medical Officer bij Sequana Medical, voegde eraan toe: “Wij en onze adviseurs zijn zeer onder de indruk van de resultaten en zien DSR-therapie als een behandeling voor hartfalen die complementair is aan andere therapieën. Als cardiologen worstelen we met het verwijderen van congestie bij patiënten met diureticaresistentie, die de belangrijkste oorzaak is van morbiditeit en ziekenhuisopname bij hartfalen. DSR-therapie pakt de belangrijkste klinische behoefte aan van natriumoverbelasting bij patiënten bij wie lisdiuretica niet langer effectief zijn. De patiënten die in onze studies met DSR-therapie zijn behandeld, zijn tijdens de follow-up periode van de studie niet opnieuw in het ziekenhuis opgenomen wegens congestie-gerelateerde hartfalenproblemen en de klinische resultaten resulteerden in een aanzienlijke toename van de voorspelde overleving volgens het Seattle Heart Failure Model. Wij bereiden ons nu voor op een IND-aanvraag in de VS voor onze DSR 2.0 tegen het einde van het jaar om dan MOJAVE te starten, onze Fase 1b/2a Amerikaanse studie.”

DSR geneesmiddelontwikkeling voor hartfalen

Twaalf gedecompenseerde diuretica-resistente hartfalenpatiënten zijn opgenomen in de SAHARA studie met DSR 1.0. Tussentijdse resultaten van tien evalueerbare^{iv} patiënten na voltooiing van de intensieve DSR-periode toonden aan dat de DSR-therapie veilig, effectief en snel aanhoudende congestie verwijderde en euvolemie (d.w.z. normale hoeveelheid lichaamsvocht) herstelde, wat resulteerde in een gemiddeld gewichtsverlies van 6 kg. Er was een bijna normalisatie van de diuretische respons met een zes-uurs uitscheiding van natrium die meer dan verdubbelde ten opzichte van de *baseline*, evenals een aanzienlijke verbetering van de cardio-renale gezondheid, met een gemiddelde vermindering van NT-proBNP, een belangrijke hartfunctieparameter, van meer dan 30% vs. *baseline* en een stabiele nierfunctie (eGFR^v) vs. *baseline* ondanks dit drastische vochtverlies. De behoefte aan lisdiuretica was drastisch verminderd gedurende vele maanden na de voltooiing van de intensieve DSR-therapie (zie onderstaande tabel), wat volgens de Vennootschap een belangrijk bewijs is van de verbetering van de cardio-renale gezondheid van deze patiënten.

Evalueerbare patiënt	# maanden follow-up post intensieve DSR periode	Vermindering in diuretische dosis
01-01	11	90%
01-03	8	100%
01-04	7	90%
01-05	8	100%
01-06	7	100%
01-08	6	100%
01-09	4	83%
01-10	6	95%
01-11	2	97%
01-12	2	100%

Bovendien hadden patiënten die werden behandeld met DSR-therapie in zowel RED DESERT als SAHARA tijdens hun follow-up periode in de studie geen heropnames in het ziekenhuis voor congestie-gerelateerd hartfalen. De klinische voordelen die werden waargenomen in RED DESERT en SAHARA resulteren in een vermindering van 75% in de voorspelde één-jaars mortaliteit van patiënten pre- versus post-intensieve DSR-therapie op basis van het Seattle Heart Failure Model.

Op basis van de waarnemingen van SAHARA, die de waarnemingen van de RED DESERT studie versterken, is de Vennootschap van mening dat een intensieve behandelingsperiode van drie tot vier weken DSR therapie voldoende is voor zes tot twaalf maanden van belangrijke klinische voordelen. Daarom richt de Vennootschap haar DSR-ontwikkelingsprogramma op Korte Termijn DSR met gebruik van haar eigen DSR 2.0, waarvan verwacht wordt dat het een verbeterd therapeutisch en gunstig veiligheidsprofiel heeft, toegediend via een peritoneale katheter. Bovendien is de Vennootschap van mening dat, aangezien Korte Termijn DSR zal worden gereguleerd als een geneesmiddel alleen (in plaats van een combinatie geneesmiddel en medisch toestel voor Lange Termijn **alfapump** DSR), dit het klinische en reglementaire traject zal verkorten en minder risicovol zal maken, en bijgevolg ook de tijd om het product op de markt te brengen.

Ter ondersteuning van de Amerikaanse IND-aanvraag van DSR 2.0, is de Vennootschap van plan SAHARA uit te breiden om een klein aantal patiënten met DSR 2.0 te behandelen. Patiënten met diuretica-resistent congestief hartfalen die hoge doses lisdiuretica gebruiken, zullen gedurende twee weken een intensieve DSR-therapie ondergaan met DSR 2.0, die tot twee keer kan worden herhaald, afhankelijk van hun euvolemische toestand, diuretische respons en stabiele DSR-dosering. De primaire eindpunten omvatten de veiligheid en verdraagbaarheid van DSR 2.0 en de secundaire haalbaarheidseindpunten omvatten het vermogen van DSR-therapie om euvolemie te herstellen en te handhaven zonder de noodzaak van aanvullende behandeling met

lisdiuretica. Top-line resultaten van SAHARA, waarbij gebruik wordt gemaakt van DSR 1.0 en 2.0, en de Amerikaanse IND-aanvraag van DSR 2.0 worden tegen het einde van het jaar verwacht.

Om een overtuigend pakket voor partnering te ondersteunen, breidt de Vennootschap haar geplande MOJAVE Amerikaanse Fase 1b/2a studie uit. Deze gerandomiseerde gecontroleerde studie bij ongeveer 30 diuretica-resistente patiënten met chronisch hartfalen, zal de Korte Termijn DSR met DSR 2.0 toegediend via een peritoneale katheter bovenop de standaardbehandeling evalueren in vergelijking met de standaardbehandeling alleen. Deze studie zal van start gaan na indiening en goedkeuring van de Amerikaanse IND.

Update over **alfapump**ontwikkeling in Noord-Amerika

POSEIDON, de Noord-Amerikaanse pivotale studie van de **alfapump** bij terugkerende en refractaire ascites ten gevolge van levercirrose, is op schema om primaire eindpuntdata te rapporteren in het vierde kwartaal van 2022. Op basis van recente feedback van de FDA, zijn de biocompatibiliteitstesten ter ondersteuning van de PMA indiening met 3 maanden verlengd. De Vennootschap is nu van plan om de PMA-registratieaanvraag in te dienen in de tweede helft van 2023.

Webcast en Conference Call

Sequana Medical zal vandaag een webcast en conference call houden om 15:00 CEST / 09:00 ET.

- Registratie webcast: klik [hier](#)
- Registratie conference call (enkel indien u wenst deel te nemen aan de vraag- en antwoordsessie): klik [hier](#). Na registratie ontvangt u inbelnummers en een bevestigingscode.

De webcast en conference call zullen in het Engels worden gevoerd en kort daarna zal een herhaling beschikbaar zijn op de [website](#) van Sequana Medical.

Voor meer informatie, gelieve contact op te nemen met:

Sequana Medical

Voor EU investeerders:

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

Voor US investeerders:

Amy Sullivan
Consultant voor Sequana Medical
Email: amy.sullivan@sequanamedical.com

Optimum Strategic Communications

Voor media:

Nick Bastin, Rebecca Noonan
Tel: +44 (0) 20 3922 0900
Email: Sequana@optimumcomms.com

Over vochtoverbelasting bij hartfalen (ook gekend als congestie)

Hartfalen is de belangrijkste oorzaak van ziekenhuisopnames in de VS bij patiënten ouder dan 65 jaar en 90% van deze opnames is te wijten aan vochtoverbelasting, die wordt erkend als de belangrijkste oorzaak van morbiditeit en ziekenhuisopname. De standaardbehandeling bestaat uit het toedienen van diuretica, maar deze hebben algemeen erkende toxiciteits- en resistentieproblemen. De helft van de hartfalenpatiënten die worden opgenomen vanwege vochtoverbelasting wordt ontslagen zonder klinisch relevant vochtverlies en één op de vier wordt binnen 30 dagen na ontslag opnieuw in het ziekenhuis opgenomen. Naar schatting 200.000 patiënten met hartfalen in de VS hebben medicijnresistente congestie die herhaalde ziekenhuisopname vereist, wat ernstige gevolgen heeft voor hun overleving en levenskwaliteit en een zware financiële last met zich meebrengt.

Over DSR® (Direct Sodium Removal of directe natriumverwijdering) in hartfalen

Sequana Medical beschouwt haar DSR als een ziektemodificerende therapie voor hartfalen. Vochtophoping bij patiënten met hartfalen wordt veroorzaakt door het vasthouden van te veel natrium. De op geneesmiddelen gebaseerde aanpak van DSR pakt dit belangrijke klinische probleem van natriumoverbelasting rechtstreeks aan en werkt samen met de nieren om het teveel aan vocht veilig en snel te elimineren. Complementair aan bestaande therapieën voor hartfalen hebben klinische proof-of-concept studies met het DSR-product van de eerste generatie van de Vennootschap ("DSR 1.0") aangetoond dat DSR i) veilig, effectief en snel de overbelasting van vocht kan elimineren bij patiënten met hartfalen, ii) de gezondheid van het hart kan verbeteren en de nierfunctie kan behouden, en iii) het vermogen van de nieren om het vocht en natrium op natuurlijke wijze te beheren, kan herstellen, wat resulteert in een grote en langdurige vermindering van de behoefte aan diuretische geneesmiddelen. Bij patiënten die met DSR werden behandeld, waren er tijdens de follow-up periode in de studie geen heropnames in het ziekenhuis die gerelateerd waren aan congestie en de

klinische voordelen die in de klinische studies werden waargenomen, resulteerden in een vermindering met 75% van de voorspelde één-jaars mortaliteit van patiënten pre- versus post-intensieve DSR-therapie op basis van het Seattle Heart Failure Modelⁱⁱⁱ. Top-line resultaten van de Fase 2a SAHARA studie met DSR 1.0 en het DSR-product van de tweede generatie ("DSR 2.0") worden tegen het einde van het jaar verwacht, gevolgd door de start van een Fase 1b/2a Amerikaanse werkzaamheidsstudie met DSR 2.0.

Over Sequana Medical

Sequana Medical NV is een pionier in de behandeling van medicijnresistente vochtoverbelasting, een ernstige en frequente klinische complicatie bij patiënten met leverziekte en hartfalen. Vochtoverbelasting is een algemeen erkend probleem bij deze groeiende ziekten en veroorzaakt ernstige problemen voor het grote aantal patiënten voor wie de huidige medicijnen niet langer effectief zijn. Deze patiënten kunnen tot 15 liter extra vocht in hun lichaam hebben, wat ernstige medische problemen veroorzaakt, waaronder verhoogde mortaliteit, herhaalde ziekenhuisopnames, hevige pijn, moeilijke ademhaling en beperkte mobiliteit die het dagelijks leven ernstig beïnvloedt.

alfapump[®] en **DSR**[®] zijn de gepatenteerde toepassingen van Sequana Medical die samenwerken met het lichaam om deze overtollige vloeistof te verwijderen, wat belangrijke klinische voordelen en voordelen voor de kwaliteit van leven voor patiënten oplevert en de kosten voor gezondheidszorgsystemen verlaagt. Sequana Medical is genoteerd op Euronext Brussels (Ticker: SEQUA.BR) en heeft haar hoofdkantoor in Gent, België. Ga voor meer informatie naar 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. 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. DSR therapie is momenteel niet goedgekeurd voor klinisch onderzoek in de Verenigde Staten of Canada. Er is geen verband tussen 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, 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 ditspecifiek 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.

ⁱ SAHARA I: SAHARA studie met DSR 1.0

ⁱⁱ IND: Investigational New Drug of onderzoek nieuw geneesmiddel

ⁱⁱⁱ Analyse van de één-jaars overleving met behulp van het Seattle Heart Failure Model van zeven patiënten van RED DESERT en acht patiënten van SAHARA voor en na de intensieve DSR-therapie. De analyse omvat door artsen beoordeelde gegevens die *post hoc* zijn verzameld.

^{iv} Van de 12 opgenomen patiënten overleed één patiënt aan een hartstilstand drie dagen na aanvang van de studie en bij één patiënt werd het studieprotocol niet correct toegepast.

^v eGFR: estimated Glomerular Filtration Rate of geschatte glomerulaire filtratiesnelheid