

Sterke resultaten van DSR® proof-of-concept studies in hartfalen gepubliceerd in European Journal of Heart Failure

Seriële directe natriumverwijdering bij patiënten met hartfalen en diuretica-resistentie

Gent, België – 3 april 2024 – Sequana Medical NV (Euronext Brussels: SEQUA) (de "Vennootschap" of "Sequana Medical"), een pionier in de behandeling van vochtoverbelasting in leveraandoeningen, hartfalen en kanker kondigt vandaag aan dat de resultaten van twee proof-of-concept studies, RED DESERT en SAHARA, van de Vennootschaps DSR-therapie bij patiënten met diuretica-resistent hartfalen zijn gepubliceerd in het prestigieuze *peer-reviewed* tijdschrift *European Journal of Heart Failure*¹. De publicatie kan [hier](#) worden geraadpleegd.

Dr. Jeffrey Testani, universitair hoofddocent aan Yale University en hoofdauteur van de publicatie verklaarde: *"Cardiorenale syndroom is een grote klinische uitdaging bij hartfalen met een duidelijke onvervulde behoefte aan therapieën om congestie en cardiorenale disfunctie effectief en duurzaam aan te pakken. Momenteel behoren lisdiuretica tot de kern van de behandeling voor natriumaviditeit en congestie, maar die verergeren natriumaviditeit en cardiorenale syndroom. In de RED DESERT en SAHARA studies werden de lisdiuretica van patiënten gedurende enkele weken volledig vervangen door DSR-therapie, wat resulteerde in een verbetering van een groot aantal metingen van de cardiorenale gezondheid en een drastische en duurzame verbetering in hun diuretische respons en chronische behoefte aan lisdiuretica. Deze data zijn werkelijk revolutionair en vertegenwoordigen echt de eerste en enige nieuwe therapeutische benadering voor de behandeling van diuretica-resistentie en cardiorenale syndroom bij hartfalen."*

Ian Crosbie, Chief Executive Officer van Sequana Medical, voegde hieraan toe: *"We zijn verheugd over de publicatie van Dr. Testani waarin DSR naar voren wordt gebracht als een potentiële behandeling voor het cardiorenale syndroom en de noodzaak benadrukt om de vicieuze cirkel van therapie met lisdiuretica te doorbreken. Diuretica-resistent hartfalen en cardiorenale syndroom zijn grote en groeiende markten, zowel in de VS als in de rest van de wereld, met een duidelijke behoefte aan nieuwe behandelingen die de klinische resultaten kunnen verbeteren naast lisdiuretica. Wij geloven dat het vermogen van DSR om de noodzaak voor lisdiuretica gedurende vele maanden na de behandeling vrijwel te elimineren, een doorbraak betekent in de behandelingsopties en een van de belangrijkste oorzaken van de kosten van de gezondheidszorg aanpakt."*

In totaal werden 18 hartfalenpatiënten die hoge doses orale lisdiuretica gebruikten, opgenomen in de klinische studies RED DESERT en SAHARA en werden gedurende respectievelijk maximum vier en zes weken behandeld met DSR therapie terwijl hun lisdiuretica werden weerhouden. De resultaten van deze studies toonden aan dat DSR i) veilig, effectief en snel vochtoverbelasting kan elimineren en euvolemie kan herstellen zonder dat lisdiuretica nodig zijn; ii) een aanzienlijk voordeel kan opleveren voor de cardiorenale gezondheid van patiënten; en iii) een drastische en aanhoudende verbetering kan opleveren in de respons op diuretica, waardoor de behoefte aan orale lisdiuretica gedurende vele maanden na de therapie drastisch wordt verminderd. In beide RED DESERT en SAHARA studies waren er geen congestiegerelateerde ziekenhuisheropnames, verbeterden alle patiënten hun NYHA status met ten minste één klasse en resulteerden

de klinische voordelen die in de klinische studies werden waargenomen in een 75% lagere voorspelde eenjaarssterfte van patiënten vóór versus na de intensieve DSR-therapie op basis van het *Seattle Heart Failure Model*.

Voor meer informatie, neem contact op met:

Sequana Medical

Lies Vanneste

Director Investor Relations

E: IR@sequanamedical.com

T: +32 (0)498 053579

Over DSR, een ziektemodificerende therapie voor hartfalen die het cardiorenaal syndroom (CRS) aanpakt

Cardiorenaal syndroom is een belangrijke klinische uitdaging bij hartfalen en is het gevolg van de gecombineerde vicieuze cirkel van disfunctie van het hart en de nieren. Ondanks de complexe pathofysiologie wordt aangenomen dat het resulterende klinische profiel zich manifesteert als een zichzelf versterkende negatieve feedbackcyclus die wordt gekenmerkt door verminderde glomerulaire filtratie, verhoogde renale natriumaviditeit en congestie, ondanks toenemende doses diuretica.

Van geen enkele huidige therapie is aangetoond dat ze de resultaten voor patiënten bij deze complexe en onvoldoende begrepen indicatie verbeteren. Het verminderen van congestie is een kernonderdeel van de behandeling, maar lisdiuretica verergeren veel van de belangrijkste mechanismen waarvan gedacht wordt onderliggend te zijn aan cardiorenaal syndroom. Door effectieve controle van de volumestatus gedurende een langere periode waarbij de negatieve gevolgen van lisdiuretica vermeden worden, heeft DSR het potentieel om de negatieve feedbackcyclus van deze klinische uitdaging te doorbreken.

Uitgebreide analyse van patiënten in de RED DESERT en SAHARA studies toont het voordeel van DSR-therapie op i) volumestatus, ii) genormaliseerde diuretische respons en drastisch verlaagde dosering van lisdiuretica, iii) verbetering van de nierfunctie, iv) neurohormonale status en signalering, evenals v) cardiovasculaire parameters. Er waren bij deze patiënten geen congestiegerelateerde heropnames, een verbetering van één klasse in hun NYHA status en een vermindering van 75% in hun verwachte éénjaarssterfte (gebaseerd op het Seattle Heart Failure model). Initiële data van de niet-gerandomiseerde cohort in de Amerikaanse MOJAVE studie ondersteunen deze bevindingen en geven aan dat DSR veilig is en goed wordt verdragen, de diuretische respons herstelt en de cardiorenale gezondheid verbetert.

Over Sequana Medical

Sequana Medical NV is een pionier in de behandeling van vochtverbelasting, een ernstige en frequente klinische complicatie bij patiënten met leverziekte, hartfalen en kanker. Dit veroorzaakt ernstige medische problemen, waaronder verhoogde mortaliteit, herhaalde ziekenhuisopnames, hevige pijn, moeilijke ademhaling en beperkte mobiliteit. Hoewel diuretica standaardzorg zijn, zijn ze bij veel patiënten niet effectief,

worden ze niet verdragen of verergeren ze het probleem. Er zijn beperkte effectieve behandelingsopties voor deze patiënten, wat resulteert in slechte klinische resultaten, hoge kosten en een grote impact op hun kwaliteit van leven. Sequana Medical tracht innovatieve behandelingsopties aan te bieden voor deze grote en groeiende groep "diuretica-resistente" patiëntenpopulatie. **alfapump**[®] en **DSR**[®] zijn de gepatenteerde toepassingen van Sequana Medical die samenwerken met het lichaam om diuretica-resistente vochtoverbelasting te behandelen, wat belangrijke klinische voordelen en voordelen voor de kwaliteit van leven voor patiënten oplevert en de kosten voor gezondheidszorgsystemen verlaagt.

De Premarket Approval (PMA) aanvraag van de Vennootschap voor de **alfapump** werd in december 2023 ingediend bij de Amerikaanse FDA en in januari 2024 geaccepteerd voor substantieve beoordeling, nadat positieve primaire en secundaire eindpuntdata werden gerapporteerd van de Noord Amerikaanse pivotale POSEIDON studie met de **alfapump** bij terugkerende of refractaire ascites ten gevolge van levercirrose.

Resultaten van de Vennootschap haar RED DESERT en SAHARA proof-of-concept studies bij hartfalen ondersteunen het werkingsmechanisme van DSR als het doorbreken van de vicieuze cirkel van het cardiorenaal syndroom. Alle drie de patiënten van de niet-gerandomiseerde cohort van MOJAVE, een Amerikaanse gerandomiseerde gecontroleerde Fase 1/2a klinische studie in meerdere centra, zijn met succes behandeld met DSR, resulterend in een drastische verbetering van de diuretische respons en een vrijwel eliminatie van de behoefte aan lisdiuretica. De onafhankelijke *Data Safety Monitoring Board* keurde de start van gerandomiseerde MOJAVE cohort van nog eens maximaal 30 patiënten goed, dewelke gepland is na PMA-goedkeuring van de **alfapump**

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. 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. Er is geen verband tussen DSR therapie en de lopende onderzoeken met het **alfapump** systeem in Europa, de Verenigde Staten of Canada.*

Note: **alfapump**[®] en **DSR**[®] zijn geregistreerde handelsmerken

Toekomstgerichte uitspraken

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.

ⁱ Impactfactor (2022) voor *European Journal of Heart Failure* (EJHF) is 18,2. EJHF publiceert recensies en redactionele artikelen om het begrip, de preventie, het onderzoek en de behandeling van hartfalen te verbeteren, met inbegrip van moleculaire en cellulaire biologie, pathologie, fysiologie, elektrofysiologie, farmacologie, evenals klinische, sociale en bevolkingswetenschappen.