

## **Publicatie in *Kidney Medicine* benadrukt voordelen van DSR 2.0 voor het hartfalenprogramma met directe natriumverwijdering van Sequana Medical en bestuursamenstelling update**

***Efficiëntere verwijdering van natrium en vocht en verbeterde veiligheid in vergelijking met benaderingen op basis van dextrose***

***Bestuurswijzigingen om de efficiëntie te verbeteren en te voldoen aan de vereisten voor genderdiversiteit***

Gent, België - 27 november 2024 - Sequana Medical NV (Euronext Brussel: SEQUA, de "Vennootschap" of "Sequana Medical"), een pionier in de behandeling van vochtoverbelasting bij leverziekten, hartfalen en kanker, kondigt vandaag de publicatie aan in het prestigieuze, door vakgenoten beoordeelde tijdschrift *Kidney Medicine* over de gepatenteerde DSR 2.0 van de Vennootschap, gebruikt in haar Direct Sodium Removal programma, een potentiële therapie voor de behandeling van cardiorenaal syndroom en diureticaresistentie bij hartfalen. De publicatie kan [hier](#) worden geraadpleegd.

**Dr. Jeffrey Testani, hoogleraar aan Yale University, gaf het volgende commentaar:** *"Dit manuscript beschrijft de preklinische tot eerste in-humane ontwikkeling van de eerste oplossing die specifiek is ontworpen om natrium uit onze patiënten te verwijderen. Alle commercieel verkrijgbare peritoneale oplossingen zijn ontworpen met als primair doel het verwijderen van gifstoffen uit het bloed, terwijl DSR 2.0 is ontwikkeld om specifiek te voldoen aan de onvervulde klinische behoefte om zout en water te verwijderen. De resultaten waren werkelijk indrukwekkend met ~4X meer natriumverwijdering met DSR 2.0 in vergelijking met een commercieel verkrijgbare oplossing. Dit nieuwe hulpmiddel zal de zorg voor onze patiënten met diureticaresistentie en cardio-renaal syndroom aanzienlijk verbeteren."*

**Ian Crosbie, Chief Executive Officer van Sequana Medical, voegde hieraan toe:** *"We zijn zeer verheugd met deze publicatie die de verbeterde veiligheid en werkzaamheid van onze gepatenteerde DSR 2.0 ten opzichte van op dextrose gebaseerde benaderingen benadrukt. Deze resultaten bouwen voort op de klinische proof-of-concept die is gepubliceerd in *European Journal of Heart Failure* voor DSR als een potentiële medicamenteuze therapie voor diureticaresistentie en cardiorenaal syndroom bij hartfalen met behulp van ons DSR 1.0-product. De resultaten van de eerste patiënten in het MOJAVE-onderzoek in de VS met ons geavanceerde DSR 2.0-product ondersteunen de verbeterde werkzaamheid die in dit uitstekende artikel wordt aangetoond. Wij geloven dat het vermogen van DSR om de noodzaak van loop-diuretica 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."*

Het artikel beschrijft preklinische en klinische onderzoeken om een geoptimaliseerde oplossing te ontwikkelen voor de verwijdering van natrium en water. Dit bouwt voort op de eerste proof-of-concept studies gepubliceerd in *Circulation* die aantoonde dat DSR 1.0 de natriumverwijdering verviervoudigde in vergelijking met commercieel verkrijgbare peritoneale dialyseoplossingen. In eerdere experimenten bij mensen verwijderde één liter DSR 1.0 met een verblijfsduur van twee uur gemiddeld 4,5 g natrium met een netto ultrafiltratievolume van 700 ml; terwijl in dit artikel 0,5 liter

27 november 2024, 07:00 CET

DSR 2.0 met een verblijfsduur van 24 uur ~9 g natrium verwijderde met een netto ultrafiltratievolume van 2500 ml.

In lijn met het streven van Sequana Medical om de kostenefficiëntie te verbeteren en om te voldoen aan de Belgische vereisten voor genderdiversiteit vóór 1 januari 2025, zijn Douglas Kohrs en Kenneth MacLeod teruggetreden uit de Raad van Bestuur.

**Pierre Chauvineau, Voorzitter van de Raad van Bestuur van Sequana Medical gaf het volgende commentaar:** *“We danken Doug en Ken voor hun harde werk en grote bijdragen aan het bedrijf en wensen hen het allerbeste. Hun inbreng is essentieel geweest om Sequana Medical te brengen waar het nu is.”*

**Voor meer informatie, neem contact op met:**

**Sequana Medical**

Investor relations

E: [IR@sequanamedical.com](mailto:IR@sequanamedical.com)

T: +32 (0)9 496 17 27

### **Over DSR, een ziektemodificerende behandeling voor hartfalen die het cardiorenaal syndroom (CRS) aanpakt**

Het 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 natriumvraat in de nieren en stuwings, ondanks toenemende doses diuretica.

Er zijn geen huidige therapieën waarvan is aangetoond dat ze de resultaten voor patiënten bij deze complexe en slecht begrepen indicatie verbeteren. Het verminderen van congestie is een belangrijk onderdeel van de behandeling, maar loopdiuretica verergeren veel van de belangrijkste mechanismen waarvan gedacht wordt dat ze ten grondslag liggen aan CRS. Door de volumestatus gedurende langere tijd effectief te controleren en zo de negatieve gevolgen van lusdiuretica te vermijden, 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 lusdiuretische dosering, iii) verbetering van de nierfunctie, iv) neurohormonale status en signalering, evenals v) cardiovasculaire parameters. Bij deze patiënten waren er geen congestiegerelateerde heropnames, een verbetering van één klasse in hun NYHA-status en een vermindering van 75% in hun verwachte eenjaarssterfte (gebaseerd op het Seattle Heart Failure-model). De eerste gegevens van het niet-gerandomiseerde cohort in het MOJAVE-onderzoek in de VS ondersteunen deze bevindingen en geven aan dat DSR veilig is en goed wordt verdragen, de diuretische respons herstelt en de cardiorenale gezondheid verbetert.

De resultaten van de eerste drie patiënten in het niet-gerandomiseerde cohort van MOJAVE, het Amerikaanse Fase 1/2a onderzoek van de Vereniging naar DSR 2.0 voor de behandeling van

27 november 2024, 07:00 CET

patiënten met diuretica-resistent hartfalen, bevestigden de dramatische en duurzame verbetering van hun diuretische respons en het vrijwel verdwijnen van de behoefte aan lisdiuretica. Drie maanden na voltooiing van de DSR-therapie was i) de diuretische respons bijna genormaliseerd met een gemiddelde toename van 326% in de zesurige urine-natriumuitscheiding ten opzichte van de uitgangswaarde, en ii) gebruikten alle patiënten geen of een lage dosis lusdiuretica, met een afname van ten minste 95% ten opzichte van de uitgangswaarde.

### **Over Sequana Medical**

Sequana Medical NV is een pionier in de behandeling van vochtoverbelasting, 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 tot de standaardzorg behoren, zijn ze bij veel patiënten niet meer effectief, onverdraagbaar of verergeren ze het probleem. Er zijn beperkte effectieve behandelingsopties voor deze patiënten, wat resulteert in zwakke 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 “diuretica-resistente” patiëntenpopulatie. **alfapump**<sup>®</sup> en **DSR**<sup>®</sup> zijn de gepatenteerde toepassingen van Sequana Medical die samenwerken met het lichaam om diuretica-resistente vochtoverbelasting te behandelen, wat aantoonbaar klinisch voordeel oplevert door minder paracentesis voor patiënten en lagere kosten voor gezondheidszorgsystemen.

De Premarket Approval (PMA) aanvraag voor de **alfapump** van de Vennootschap werd ingediend bij de Amerikaanse FDA in december 2023 en aanvaard voor inhoudelijke review in januari 2024, na positieve primaire en secundaire eindpuntresultaten te hebben gerapporteerd van de Noord-Amerikaanse baanbrekende POSEIDON studie bij terugkerende of refractaire ascites als gevolg van levercirrose. De Amerikaanse marktgoedkeuring van de **alfapump** wordt verwacht voor het einde van het eerste kwartaal van 2025, met een geplande commerciële lancering in de VS in de tweede helft van 2025.

Resultaten van de Vennootschaps 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 patiënten uit het niet-gerandomiseerde cohort van MOJAVE, een Amerikaanse gerandomiseerde gecontroleerde multi-center fase 1/2a klinische studie, zijn met succes behandeld met DSR, wat resulteerde in een drastische verbetering van de diuretische respons en het vrijwel verdwijnen van de behoefte aan lisdiuretica. De onafhankelijke Data Safety Monitoring Board keurde de start goed van het gerandomiseerde MOJAVE cohort van maximaal nog eens 30 patiënten, dat gepland is na de PMA-goedkeuring van **alfapump** in de VS.

Sequana Medical is genoteerd op de gereguleerde markt van Euronext Brussels (Ticker: SEQUA.BR) en heeft haar hoofdkantoor in Gent, België. Ga voor meer informatie naar [www.sequanamedical.com](http://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*

27 november 2024, 07:00 CET

*bestudeerd bij volwassen patiënten met refractaire of terugkerende ascites als gevolg van levercirrose. 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. Opmerking: **alfapump**® en DSR® zijn geregistreerde handelsmerken.*

**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.*