

Q&A met Ian Crosbie, CEO

Sequana Medical rapporteerde in 2020 positieve tussentijdse resultaten van de POSEIDON studie.

Waarom zijn deze zo bemoedigend?

De tussentijdse POSEIDON resultaten zijn echt belangrijk omdat ze het eerste potentiële inzicht geven in de studieresultaten en specifiek de eindpunten die het FDA en Health Canada zullen gebruiken om te beslissen over de goedkeuring van de **alfapump**. Bij deze eerste 13 patiënten van het POSEIDON *Roll-In Cohort* hebben we de nood aan therapeutische paracentese met meer dan 90% verminderd in vergelijking met de waarde bij het begin van de studie en was er indicatie van een klinisch relevante verbetering van de levenskwaliteit. Het FDA en Health Canada hebben een vermindering van 50% aan therapeutische paracentese als een van de primaire eindpunten voor deze studie bepaald, vandaar dat dit resultaat van meer dan 90% zo bemoedigend is voor ons. We hopen de positieve resultaten die we bij deze eerste POSEIDON patiënten hebben gezien te kunnen voortzetten en een positieve uitkomst van deze studie te bereiken, zodat we de voordelen van de **alfapump** zo snel mogelijk aan patiënten in de VS en Canada kunnen aanbieden.

“Het FDA en Health Canada hebben een vermindering van 50% aan therapeutische paracentese als een van de primaire eindpunten voor deze studie bepaald, vandaar dat dit resultaat van meer dan 90% zo bemoedigend is voor ons.”

Waarom is therapeutische paracentese zo'n probleem om te behandelen?

Therapeutische paracentese is de standaardzorg in de chronische klinische behandeling van refractaire leverascites - het wordt al gebruikt sinds de tijd van de oude Egyptenaren en is niet veel veranderd! Het is een pijnlijke en invasieve procedure waarbij een grote injectienaald in de buikholtte wordt ingebracht om de vloeistof af te voeren. Deze ingreep moet in het ziekenhuis onder medisch toezicht worden uitgevoerd en kan vijf tot zeven uur duren. Helaas stopt dit de vochtophoping niet en moet de drainage om de paar weken worden herhaald, zodat dit ernstige gevolgen heeft voor de levenskwaliteit van de patiënten en een enorme last vormt voor de reeds overbelaste gezondheidszorg. Een even belangrijk probleem is de enorme impact van de ascitesophoping op deze patiënten in de dagen die voorafgaan aan de drainage. Stel je voor dat je probeert te eten, slapen, ademen, bewegen, naar het toilet gaan, of in feite iets te doen wanneer je 10 - 15 liter vocht in je buik hebt! Wij schatten dat de helft van het resterende leven van de patiënt “verloren” gaat door de last van deze vreselijke aandoening en we geloven dat we deze patiënten hun leven terug kunnen geven en hen in staat kunnen stellen de dingen te doen die zij willen doen - misschien vrienden of familie bezoeken, reizen, in de tuin werken of dansen. Met onze **alfapump** bieden wij een oplossing van de 21e eeuw voor deze slopende aandoening en helpen wij deze patiënten aan een hogere levenskwaliteit.

Sequana Medical ontwikkelt een tweede product, alfapump DSR. Waarvoor dient het en hoe werkt het?

De **alfapump DSR** is gebouwd op het bewezen **alfapump** platform, om een volledig geïmplanteed systeem te leveren voor onze gepatenteerde Direct Sodium Removal (DSR of directe natriumverwijdering) therapie. Het is de bedoeling dat patiënten met hartfalen die lijden aan vochtoverbelasting het systeem jarenlang geïmplanteed zullen hebben en hun vochtoverbelasting zullen kunnen onder controle houden zonder naar het ziekenhuis te moeten gaan. DSR is een eenvoudige en elegante therapie die samenwerkt met het lichaam om vochtoverbelasting te verminderen. Met behulp van het **DSR-infusate** onttrekken we natrium uit het lichaam en vervolgens werken de hersenen en de nieren om snel en nauwkeurig precies de juiste hoeveelheid water uit het lichaam te verwijderen zodoende de juiste concentratie van natrium in de bloedbaan te handhaven. De vochtoverbelasting vermindert doordat het lichaam het vocht verwijderd.

U hebt in 2020 ook indrukwekkende tussentijdse resultaten van de RED DESERT studie gerapporteerd. Waarom is deze studie belangrijk en wat is er zo bemoedigend aan de resultaten?

Eerst en vooral is het belangrijk om mee te geven dat RED DESERT een gedurfde studie *design* heeft, omdat we voor het eerst hebben willen aantonen dat herhaalde dosering van DSR-therapie met behulp van ons **alfapump DSR** systeem zowel veilig als effectief is. Bij vijf patiënten met hartfalen die allemaal hoge doses lisdiuretica gebruikten, stopten we met deze medicijnen en konden we hun natrium- en vochtbalans op peil houden door alleen DSR-therapie te gebruiken. Deze resultaten ondersteunen onze fundamentele DSR-hypothese: onze DSR-therapie verwijdert natrium uit het lichaam, waarna de nieren ingrijpen en vrij water verwijderen om de juiste natriumconcentratie in het bloed te handhaven. Door de hoge dosis lisdiuretica te vervangen door een herhaalde dosis **alfapump DSR** therapie, konden we bovendien de respons van de patiënten op veel lagere doses diuretica herstellen - en dit effect hield vele maanden nadat de DSR-therapie was beëindigd aan.

“Door de hoge dosis lisdiuretica te vervangen door een herhaalde dosis alfapump DSR therapie, konden we de respons van de patiënten op veel lagere doses diuretica herstellen.”

Kunt u mij meer vertellen over dit herstel van de diuretische respons bij de patiënten die tot nu toe in de RED DESERT studie zijn behandeld?

Na verloop van tijd reageren de nieren van deze patiënten niet meer effectief op diuretica en hebben ze steeds hogere doses nodig, waardoor het probleem verergert. Deze data tonen aan dat door de nieren een “diureticapauze” te geven, hun respons op diuretica kan worden hersteld. Diuretica resistentie, met andere woorden, een slechte respons op diuretica, is een veelvoorkomend probleem bij patiënten met hartfalen en leidt tot vochtoverbelasting, ook wel congestie genoemd, wat de meest voorkomende oorzaak van ziekenhuisopname is bij deze patiënten. Deze eerste vijf RED DESERT patiënten hadden een objectief slechte respons op diuretica aan het begin van de studie, maar na zes weken behandeling met **alfapump DSR** was hun diuretische respons hersteld tot bijna normale niveaus. Dit is echt een boeiend aspect dat we verder zullen onderzoeken, zowel voor hartfalen als voor andere ziektes.

Naast hartfalen, naar welke andere indicaties kijkt u nog?

Wij kijken naar nieuwe indicaties zoals nierziekte/nierfalen. Bij hemodialyse bijvoorbeeld doet de hemodialysemachine twee dingen: ten eerste verwijdert het de uremische toxines uit het bloed, maar ten tweede probeert het de vocht- en natriumbalans in het lichaam onder controle te houden. Hoewel hemodialyse zeer goed is in het verwijderen van toxines, is het bij sommige patiënten minder effectief in het handhaven van de vocht- en natriumbalans of zijn er soms zeer lange sessies nodig om voldoende vocht of natrium te verwijderen.

Wij steunen een studie waarin de **alfapump** DSR bij hemodialysepatiënten wordt geëvalueerd als eerste stap naar uitbreiding van het gebruik van de **alfapump** DSR bij hemodialyse.

Op lange termijn denken wij dat het mogelijk zou kunnen zijn om nierfalen als gevolg van hoge doses lisdiuretica - die vaak worden gebruikt om een beschadigd hart in stand te houden - te verminderen. Als we het gebruik van lisdiuretica door regelmatige DSR-therapie kunnen terugdringen, kunnen we de noodzaak van hemodialyse en alle daarmee gepaard gaande kosten en gevolgen voor de levenskwaliteit van patiënten wellicht uitstellen of zelfs voorkomen.

“Investeerders zijn onder de indruk van onze *track record* wat betreft het nakomen van onze beloften en van de groeiende hoeveelheid klinische data.”

Hoe belangrijk was het jaar 2020 voor Sequana Medical? Welke feedback heeft u ontvangen van investeerders?

We hebben zeer belangrijke stappen gezet in ons traject om een revolutie teweeg te brengen in de behandeling van vochtoverbelasting wanneer diuretica niet langer effectief zijn en we hebben ons aanzien bij zowel lokale als internationale *high-quality* investeerders verhoogd. Er is een groeiend begrip en enthousiasme voor de commerciële mogelijkheden in zowel leverziekte als hartfalen wanneer we de omvang van deze potentiële markten toelichten en de duidelijke klinische nood en de beperking van de andere behandelingsopties uitleggen. Investeerders zijn onder de indruk van onze *track record* wat betreft het nakomen van onze beloften en van de groeiende hoeveelheid klinische data.

