

Woord van de voorzitter en de CEO

Beste aandeelhouders, collega's en zakenpartners,

We zijn zeer verheugd dat Sequana Medical opnieuw een succesvol jaar achter de rug heeft, waarin we de unieke mogelijkheden van onze **alfapump** en DSR-technologieën voor de behandeling van vocht-overbelasting verder hebben aangetoond. We blijven ons focussen op de goedkeuring en commercialisering van de **alfapump** in Noord-Amerika voor terugkerende en refractaire ascites als gevolg van levercirrose en het leveren van klinisch bewijs voor DSR als een ziekte-modificerende therapie voor congestief hartfalen om een juiste strategische partnerschap te verzekeren.

Begin 2022 werd de **alfapump** als een van de eerste nieuwe actieve implanteerbare medische hulpmiddelen van klasse III gecertificeerd volgens de nieuwe Europese verordening betreffende medische hulpmiddelen (MDR), een aanzienlijk strengere regulatoire norm. Dit volgde na de certificering van het QMS (kwaliteitsmanagementsysteem) onder het *Medical Device Single Audit Program* (MDSAP), die duidelijk onze vooruitgang aantoont bij het voldoen aan de normen die vereist zijn voor goedkeuring van de **alfapump** in de VS.

In april voltooiden we de **alfapump**-implantaties bij patiënten met terugkerende of refractaire ascites die werden opgenomen in POSEIDON, onze pivotale studie ter ondersteuning van de regulatoire goedkeuring in de VS en Canada. De topline resultaten van 40 patiënten in de *Pivotal Cohort*, waarbij alle primaire eindpunten met succes werden gehaald werden later op het jaar gerapporteerd. Wij hebben aangetoond dat onze primaire eindpunten voor werkzaamheid de vooraf gedefinieerde drempelwaarden voor succes aanzienlijk hebben overschreden en dat de primaire veiligheidseindpunten voldeden aan de verwachtingen. Dit stelt ons in staat ons voor te bereiden op de PMA-aanvraag in H2 2023, met goedkeuring op de Amerikaanse markt gepland voor 2024.

We hebben ook de voorlopige tussentijdse analyse gerapporteerd van de overleving van patiënten na **alfapump**-implantatie in de *Roll-In Cohort* van POSEIDON, waaruit een gemiddelde overlevingskans van 70% na 12 maanden blijkt, wat gunstig is in vergelijking met de gepubliceerde literatuur die een overlevingskans van slechts 50% na 12 maanden meldt voor patiënten met refractaire leverascites.

In november presenteerde een van onze hoofdonderzoekers de resultaten over veiligheid, werkzaamheid en levenskwaliteit van de POSEIDON *Roll-In Cohort* op *The Liver Meeting* van de *American Association for the Study of Liver Diseases* (AASLD), de toonaangevende organisatie van wetenschappers en gezondheidswerkers in het voorkomen en genezen van leverziekten. Wij geloven dat er een duidelijke behoefte is aan betere behandelingsmogelijkheden voor het grote en groeiende aantal patiënten dat lijdt aan terugkerende of refractaire ascites als gevolg van levercirrose. De Noord-Amerikaanse markt zal naar verwachting groeien met 6-7% per jaar tot meer dan 170.000 patiënten in 2035, wat neerkomt op een totale adresseerbare markt voor de **alfapump** van meer dan \$2,5 miljard. Leververvetting en NASH (niet-alcoholische steatohepatitis) zullen naar verwachting de belangrijkste drijfveren zijn van deze sterke groei.

2022 was een baanbrekend jaar voor ons DSR-hartfalenprogramma met de rapportering van resultaten van RED DESERT en SAHARA studies, waaruit aanzienlijke langdurige klinische voordelen van onze DSR-therapie blijken bij patiënten

met decompensief hartfalen. Geen van de met DSR-therapie behandelde patiënten werd opnieuw in het ziekenhuis opgenomen wegens congestie-gerelateerd hartfalen tijdens de *follow-up*-perioden van de studie en alle patiënten hadden vele maanden na de therapie een dramatische vermindering van de behoefte aan orale lisdiuretica. Dit is een duidelijke indicatie van de langdurige verbetering van de cardiovasculaire en renale gezondheid van de patiënten, zoals blijkt uit de verbetering van één klasse (of meer) in de *New York Heart Association* (NYHA)-beoordeling voor alle patiënten, en een vermindering van 75% van de eenjarige voorspelde sterfte zoals voorspeld door het zeer gerespecteerde en gevalideerde *Seattle Heart Failure Model*. Deze data tonen aan dat DSR niet alleen vochtoverbelasting vermindert bij patiënten met congestief hartfalen, maar ook de gezondheid van hun hart en nieren verbetert. Wij geloven daarom dat DSR het potentieel heeft om een ziekte-modificerende therapie te zijn voor hartfalen die de naar schatting 200.000 hartfalenpatiënten met diuretica-resistente aanhoudende congestie in de VS, zou kunnen helpen.



De ervaring met ons eerste-generatie DSR-product, gebruikt in RED DESERT en SAHARA, gaf ons veel vertrouwen om verder te gaan met ons tweede-generatie DSR-product (DSR 2.0), bedoeld om een verbeterd veiligheids- en therapeutisch profiel te hebben. Begin 2023 kondigden wij positieve resultaten aan van de GLP dierenstudies en Fase 1 CHIHUAHUA studie, waaruit blijkt dat DSR 2.0 goed wordt verdragen en een overtuigend doseringsprofiel heeft.

Wij zijn van plan om MOJAVE, een Fase 1/2a gerandomiseerde gecontroleerde multi-center studie van DSR 2.0 te starten in Q2 2023 na goedkeuring van de Amerikaanse IND (*Investigational New Drug*)-aanvraag ingediend eind maart 2023. Het is de bedoeling om 30 patiënten met chronisch hartfalen op te nemen, die ondanks hun hoge dosis lisdiuretica lijden aan aanhoudende congestie, waarbij 20 patiënten worden behandeld met ons DSR 2.0 product toegediend via een peritoneale katheter en 10 patiënten behandeld worden met intraveneuze lisdiuretica, beide bovenop hun gebruikelijke zorg, gedurende vier weken, gevolgd door een veiligheidsfollow-up periode van drie maanden. Wij geloven dat deze data het klinische datapakket zal opleveren dat nodig is om het DSR-programma te partneren met een gevestigde speler op het gebied van hartfalen.

We hebben de Raad van Bestuur verder uitgebreid en versterkt door de benoeming van twee ervaren Amerikaanse medtech-executiven, Doug Kohrs en Alexandra Clyde, beiden met een uitstekende staat van dienst en ervaring in de commercialisering en terugbetalingsaspecten van medische hulpmiddelen. Dit zal een belangrijke rol spelen bij de commerciële lancering van onze **alfapump** in Noord-Amerika.

Wij willen graag Erik Amble bedanken voor zijn jarenlange bijdrage aan de Raad van Bestuur. Erik is in september vorig jaar teruggetreden uit de Raad van Bestuur, maar zal de bestuursvergaderingen blijven bijwonen als waarnemer.

We willen ook onze aandeelhouders, klinische onderzoekers en andere partners bedanken die ons blijven steunen in deze boeiende tijd voor Sequana Medical. Tot slot willen we onze medewerkers bedanken voor hun bijdrage, harde werk en inzet gedurende 2022, want zij zijn de sleutel van ons succes. Zonder hun inzet hadden we deze belangrijke mijlpalen niet kunnen bereiken.

2023 belooft opnieuw een spannend jaar te worden, met belangrijke mijlpalen zoals de indiening van de **alfapump Pre-Market Approval (PMA)** bij de FDA en initiële resultaten van onze MOJAVE DSR-studie, beide verwacht in de tweede helft van het jaar. We zijn ervan overtuigd dat we de voordelen van onze gepatenteerde **alfapump**- en DSR-technologieën kunnen blijven aantonen en zo dichterbij komen bij de lancering van **alfapump** in de VS en het sluiten van een strategische partnerschap voor DSR. We blijven toegewijd aan het vernieuwen van de behandeling van diuretica-resistente vochtoverbelasting en het verbeteren van de klinische resultaten en de levenskwaliteit van patiënten die anders beperkte behandelingsmogelijkheden hebben.

Pierre Chauvineau

Ian Crosbie

