

Sequana Medical kondigt positieve data aan van de niet-gerandomiseerde cohort in de Amerikaanse Fase 1/2a MOJAVE studie met DSR® 2.0 voor de behandeling van hartfalen

- Data van alle drie de patiënten uit niet-gerandomiseerde cohort behandeld met DSR 2.0 wijzen op:
 - veilig en effectief behoud van euvoemie zonder de noodzaak van lisdiuretica,
 - aanzienlijk voordeel in cardiorenale toestand en
 - drastische verbetering in diuretische respons en behoefte aan lisdiuretica tot 11 weken na DSR-behandeling
- DSMBⁱ-beoordeling gepland voor begin Q1 2024 om de start van de gerandomiseerde gecontroleerde cohort van maximaal 30 Amerikaanse patiënten goed te keuren

Gent, België – 29 november 2023 – 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 alle drie de patiënten uit de niet-gerandomiseerde cohort van de MOJAVE studie met succes zijn behandeld met DSR 2.0. Data van de derde patiënt tonen vergelijkbare gunstige effecten van DSR-therapie zoals eerder gerapporteerd bij de eerste twee patiëntenⁱⁱ.

Dr. Oliver Gödje, Chief Medical Officer van Sequana Medical, verklaarde: "We zijn verheugd over de tijdige uitvoering van de niet-gerandomiseerde cohort en de bemoedigende resultaten van onze DSR-therapie bij deze eerste drie Amerikaanse patiënten met diuretica-resistent hartfalen. Deze data versterken ons vertrouwen in een positieve onafhankelijke DSMB-beoordeling die gepland staat voor begin Q1 2024, en we kijken uit naar de start van de gerandomiseerde cohort bij maximaal 30 Amerikaanse patiënten. Deze cruciale volgende fase zal een vergelijking mogelijk maken tussen onze innovatieve DSR-therapie en conventionele lisdiuretica, wat onze toewijding om transformatieve oplossingen aan te bieden voor patiënten met een grote onvervulde medische behoefte verder bevestigt."

Positieve resultaten van niet-gerandomiseerde cohort van MOJAVE studie

Alle drie de patiënten die werden behandeld in de niet-gerandomiseerde cohort van de MOJAVE studie hadden hartfalen met behouden ejectiefractie (HFpEF) en ernstige diuretica-resistentie bij aanvang (gemiddelde furosemide equivalente dosis van 1.227 mg per dag). Bij de start van de behandelingsperiode van de studie werden lisdiuretica weerhouden en werden de patiënten gedurende vier weken tot dagelijks toe behandeld met DSR 2.0.

Tijdens de vier weken durende DSR-behandelingsperiode bleef euvoemie bij alle drie de patiënten behouden zonder de noodzaak aan lisdiuretica en vertoonden ze een verbeterde cardiorenale toestand na de behandeling. Hun diuretische responsⁱⁱⁱ was bijna genormaliseerd met een gemiddelde toename van 324% in hun zes-uurs urine natrium uitscheiding na de behandeling ten opzichte van de *baseline*. Deze tussentijdse

resultaten laten ook een brede verbetering zien in hun nierfunctie met een gemiddelde verbetering in eGFR^{iv} van 47% en *blood urea nitrogen*^v van 57% na de behandeling ten opzichte van de *baseline*. Aangezien de patiënten HFpEF hadden, lagen hun NT-proBNP^{vi}-niveaus op *baseline* binnen het normale bereik en bleven deze ook na de behandeling behouden, wat aangeeft dat hun stabiele cardiovasculaire toestand behouden bleef.

De behoefte aan lisdiuretica was drastisch verminderd of zelfs volledig geëlimineerd na afloop van de vier weken durende DSR-behandelingsperiode (zie onderstaande tabel), wat volgens de Vennootschap een bewijs is van de duurzame verbetering van de cardiorenale gezondheid van de patiënt en het werkingsmechanisme van DSR ondersteunt, met name het doorbreken van de vicieuze cirkel van cardiorenaal syndroom. Bovendien hoefde geen enkele patiënt in het ziekenhuis worden opgenomen voor congestie, sinds de start van de studie.

Patiënt	Aantal weken na laatste DSR-therapie	Vermindering in furosemide equivalente dosis tov <i>baseline</i>
1	11.4	97%
2	6.4	100%
3	1.4	100%

Tot op heden zijn er geen klinisch relevante veranderingen in serumnatriumspiegels of progressieve hyponatriëmie waargenomen en hebben zich geen ernstige bijwerkingen voorgedaan, wat aangeeft dat DSR 2.0 veilig was en goed werd verdragen bij deze eerste drie patiënten in de VS.

Alle drie de patiënten bevinden zich momenteel in de veiligheidsfollow-up periode van drie maanden en hun resultaten zullen worden beoordeeld door een onafhankelijke *Data and Safety Monitoring Board (DSMB)* die gepland staat voor begin Q1 2024 om de start van de gerandomiseerde gecontroleerde cohort van maximaal 30 bijkomende patiënten goed te keuren.

Voor meer informatie, gelieve contact op te nemen met:

Sequana Medical

Lies Vanneste

Director Investor Relations

E: IR@sequanamedical.com

T: +32 (0)498 053579

Over de MOJAVE studie

MOJAVE is een gerandomiseerde gecontroleerde Fase 1/2a studie in meerdere centra in de VS om de veiligheid en werkzaamheid van DSR 2.0, Sequana Medical's tweede-generatie DSR-product (toegediend via een peritoneale dialyse (PD)-katheter), te evalueren bij diuretica-resistente patiënten met chronisch hartfalen met aanhoudende congestie. Het doel is om de positieve resultaten van de RED DESERT en SAHARA studies te valideren bij Amerikaanse patiënten gebruikmakend van DSR 2.0.

De studie is gestart met een niet-gerandomiseerde cohort van drie patiënten behandeld met DSR 2.0 bovenop de geoptimaliseerde gebruikelijke zorg voor congestief hartfalen voor maximaal vier weken, gevolgd door een veiligheidsfollow-up periode van drie maanden (met een initiële beoordeling na 30 dagen). Na beoordeling en goedkeuring van de niet-gerandomiseerde cohortdata door de onafhankelijke *Data and Safety Monitoring Board (DSMB)*, gepland voor begin Q1 2024, zullen nog eens maximaal 30 patiënten worden opgenomen in de gerandomiseerde cohort in meerdere centra. Het is de bedoeling dat maximaal 20 patiënten worden behandeld met DSR 2.0, bovenop de geoptimaliseerde gebruikelijke zorg voor congestief hartfalen gedurende maximaal vier weken, en dat maximaal tien patiënten alleen worden behandeld met intraveneuze lisdiuretica als onderdeel van de geoptimaliseerde gebruikelijke zorg voor congestief hartfalen.

Primaire en secundaire eindpunten voor veiligheid en werkzaamheid omvatten het aantal bijwerkingen en ernstige bijwerkingen en de verbetering in diuretische respons (gemeten als natrium-output in de urine gedurende zes uur) van *baseline* tot het einde van de behandelingsperiode. Verkennende eindpunten gemeten vanaf *baseline* tot het einde van de behandelingsperiode omvatten verandering in gewicht (volumestatus), creatinine (een merker voor nierfunctie), natriuretische peptiden (een merker voor hartfalen) en de *New York Heart Association (NYHA)* functionele klasse; en het aantal heropnames gerelateerd aan hartfalen.

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 met veronderstelde complexe en onderling verbonden mechanismen zoals afwijkingen in hemodynamische, neurohormonale, inflammatoire en natriumverwerkende *pathways*. Ondanks de complexe multidimensionele 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 natrium-aviditeit 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, en dus diureticaresistentie en cardiorenaal syndroom zelfs verergeren. 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 belangrijke indicatie met duidelijke onvervulde klinische behoeften te doorbreken.

Uitgebreide analyse van gevalideerde biomerkers 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^{vii}-status en een vermindering van 75% in hun verwachte éénjaarssterfte (gebaseerd op het Seattle Heart Failure model).

Resultaten van de RED DESERT en SAHARA proof-of-concept studies zijn ingediend voor publicatie in een *peer-reviewed* tijdschrift.

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 ernstig medische problemen, waaronder verhoogde mortaliteit, herhaalde ziekenhuisopnames, hevige pijn, moeilijke ademhaling en beperkte mobiliteit. Hoewel diuretica tot de standaardzorg behoren, worden ze bij veel patiënten ineffectief, onverdraagbaar 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 “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 Venootschap heeft positieve primaire en secundaire eindpuntdata gerapporteerd van de Noord-Amerikaanse pivotale POSEIDON studie met de **alfapump** bij terugkerende of refractaire ascites ten gevolge van levercirrose en is op schema om een *Pre-Market Approval* (PMA) aanvraag in te dienen bij de FDA tegen het einde van het jaar.

Gedetailleerde biomerkenanalyse van patiënten van de RED DESERT en SAHARA proof-of-concept studies bij hartfalen tonen het werkingsmechanisme van DSR als zijnde het doorbreken van de vicieuze cirkel van het cardiorenale syndroom. MOJAVE, een Amerikaanse gerandomiseerde gecontroleerde Fase 1/2a klinische studie in meerdere centra met DSR 2.0 is lopende, en tracht de sterke werkzaamheid waargenomen in de RED DESERT en SAHARA studies te bevestigen. Alle drie de patiënten van de niet-gerandomiseerde cohort zijn succesvol behandeld met DSR 2.0, en de gerandomiseerde cohort van nog eens maximaal 30 patiënten zal starten na goedkeuring door de DSMB, gepland in Q1 2024.

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 Regulatorie 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 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.*

Note: *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 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 DSMB: Data Safety Monitoring Board

ⁱⁱ Initiële data gerapporteerd in persbericht van [18 oktober 2023](#)

ⁱⁱⁱ Diuretische respons beoordeeld door 6-uur durende uitscheiding van natrium na intraveneuze toediening van 40mg furosemide

^{iv} eGFR: estimated Glomerular Filtration Rate Rate of geschatte glomerulaire filtratiesnelheid, een maatstaf voor de nierfunctie

^v Blood urea nitrogen is een afvalproduct dat normaal door de nieren wordt verwijderd

^{vi} NT-proBNP: N-terminal pro B-type natriuretic peptide, een belangrijke hartfunctieparameter

^{vii} NYHA: New York Heart Association classificatie (data gecollecteerd buiten de studieprotocollen van RED DESERT en SAHARA)