

Sequana Medical kondigt bijkomende data aan over veiligheid, levenskwaliteit en overleving van Noord-Amerikaanse alfapump®-studie (POSEIDON)

Data gepresenteerd op EASL Congress 2023

- ***alfapump was effectief bij het onder controle houden van ascites, waarbij naaldparacentese vrijwel geëlimineerd werd***
- ***Veiligheid in lijn met verwachtingen – vooral gezien de progressie van de ziekte bij deze patiënten – zes primaire veiligheidsevents en een beperkt aantal belangrijke secundaire veiligheidsevents***
- ***Klinisch zinvolle en statistisch significante verbetering van de levenskwaliteit van patiënten***
- ***Eenjaarsoverleving van 70% is gunstig in vergelijking met de literatuur in deze patiëntenpopulatie***

Conference call met [live webcast](#) door Sequana Medical vandaag om 15:00 CEST

Gent, België – 21 juni 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 bijkomende data over de veiligheid, levenskwaliteit en overleving aan van POSEIDON, haar Noord-Amerikaanse pivotale studie van de **alfapump** voor de behandeling van patiënten met terugkerende of refractaire ascites als gevolg van levercirrose. Deze data worden vandaag gepresenteerd tijdens een postersessie en zijn geselecteerd voor een mondelinge posterpresentatie op 23 juni van 12:45 tot 12:55 CEST tijdens het EASL-congres in Wenen, Oostenrijk.

Professor Florence Wong, Universiteit van Toronto, hepatoloog in het Toronto General Hospital, Ontario, Canada en hoofdonderzoeker voor de POSEIDON studie, verklaarde: "Terugkerende of refractaire ascites heeft een negatieve impact op het leven van patiënten, die regelmatig paracentese moeten ondergaan. De resultaten van de POSEIDON studie hebben aangetoond dat de **alfapump** zeer effectief is om dit onder controle te houden, waardoor de noodzaak voor paracentese met grote volumes vrijwel verdwijnt en de levenskwaliteit van patiënten significant verbetert op zes maanden na implantatie. Hoewel patiënten die geïmplanteerd zijn met de **alfapump** nauwlettend in de gaten gehouden moeten worden voor de ontwikkeling van acute nierschade of infectie, werden deze events in de POSEIDON studie gemakkelijk behandeld met de standaardzorg."

Ian Crosbie, Chief Executive Officer van Sequana Medical, voegde eraan toe: "We zijn verheugd over deze bijkomende POSEIDON-data, omdat we geloven dat ze de **alfapump** blijven ondersteunen als een doorbraak voor patiënten met terugkerende of refractaire leverascites. Samen met de positieve primaire eindpuntdata die eerder werden gerapporteerd, ondersteunen deze resultaten verder de klinische voordelen van de **alfapump** en laten ze een overlevingskans zien die gunstig is ten opzichte van de literatuur. Met meer dan 75.000 mensen in Noord-Amerika die lijden aan terugkerende of refractaire leverascites tegen 2025, en met een groei van 6-7% per jaar als gevolg van NASH, zijn moderne en effectieve oplossingen zoals de **alfapump** dringend nodig."

Positieve data van de POSEIDON studie

In de *Pivotal Cohort* van de POSEIDON studie is bij veertig patiënten met terugkerende of refractaire ascites als gevolg van levercirrose de **alfapump** geïmplant. Van deze patiënten had 48% een onderliggende etiologie van alcoholische leverziekte en 38% leed aan niet-alcoholische steatohepatitis (NASH), wat duidelijk de toenemende prevalentie en het belang van NASH als belangrijke oorzaak van levercirrose weerspiegelt. Vóór opname in de studie hadden deze patiënten gemiddeld 3,2 therapeutische paracentese (TP) per maand nodig en hadden ze een gemiddelde MELDⁱ score van 15,2, wat de ernstig gedecompenseerde toestand van deze patiënten aangeeft.

Zoals eerder gerapporteerdⁱⁱ, voldeden patiënten uit de *Pivotal Cohort* aan alle vooraf gespecificeerde primaire effectiviteitseindpunten met statistische significantie op zes maanden na implantatie, waaronder:

- 1) mediaan van 100% per patiënt vermindering in TP post- vs pre-implantatieⁱⁱⁱ ($p < 0,001$), versus hypothese van ten minste 50% vermindering, en
- 2) 77% van de patiënten met minstens 50% vermindering in aantal TP post- vs pre-implantatie ($p < 0,001$), versus hypothese van ten minste 50% van de patiënten.

Data van de primaire veiligheidseindpuntenⁱⁱ, waaronder het aantal **alfapump**-gerelateerde open chirurgische herinterventies, explantaties of sterfgevallen beoordeeld door het *Clinical Events Committee* (CEC), waren in lijn met de verwachtingen met zes primaire veiligheidsevents. Van de zes primaire veiligheidsevents waren er drie explantaties vanwege wond- of huiderosie en drie explantaties vanwege door de patiënt gemeld ongemak (alle door de patiënt gemelde ongemakken werden door het CEC beoordeeld als matig ernstig).

Belangrijke secundaire eindpunten binnen zes maanden, ook beoordeeld door het CEC, zijn onder andere het aantal *Major Adverse Events* (MAE), ernstige infecties en acute nierschade (i.e., *acute kidney injuries* of AKI). MAE's werden vooraf gedefinieerd in het protocol samen met de hoofdonderzoekers en de *Food and Drug Administration* (FDA) als een van de volgende events: AKI > stadium 2, hepatorenaal syndroom, hepatische encefalopathie > graad 2, spontane bacteriële peritonitis en terugkerende of refractaire infectie gerelateerd aan paracentese of het **alfapumpsysteem**, de procedure of de therapie. Ondanks ziekteprogressie was er een vergelijkbaar aantal MAE's post-implantatie vs. pre-implantatieⁱⁱⁱ (N=5 vs. N=5) evenals een vergelijkbaar aantal ernstige infecties post-implantatie vs. pre-implantatieⁱⁱⁱ (N=3 vs N=2) waarvan slechts één ernstige infectie na implantatie werd beoordeeld als gerelateerd aan het apparaat.

De nierfunctie is vaak verstoord bij patiënten met gevorderde cirrose en patiënten met aanwijzingen voor nierfalen werden uitgesloten van de studie. Daarom zijn de AKI-percentages post-implantatie vs. pre-implantatieⁱⁱⁱ niet vergelijkbaar omdat elke patiënt met een niet-voorbijgaande AKI in de pre-implantatieperiode niet werd geïmplant met de **alfapump** en werd uitgesloten van de *Pivotal Cohort*. In de zes maanden post-implantatie waren de meeste AKI's stadium 1 (N=16) dewelke van beperkte klinische relevantie zijn. AKI stadium 2 (N=4) en stadium 3 (N=2) post-implantatie waren in drie gevallen opgelost en in drie andere gevallen niet opgelost op het moment van overlijden door een niet-gerelateerde oorzaak. Belangrijk is dat de creatine- en eGFR^{iv}-spiegels stabiel bleven tijdens follow-up over een lange termijn, wat aangeeft dat deze AKI-events geen invloed hadden op hun nierfunctie.

De levenskwaliteit van de patiënten werd beoordeeld aan de hand van gevestigde vragenlijsten voor gezondheidsonderzoek. Ondanks ziekteprogressie bij deze patiënten gaven zowel de fysieke componentscore van de SF36 (een algemene gezondheidsmaatstaf voor levenskwaliteit) als de Ascites Q score (een maatstaf voor levenskwaliteit specifiek voor patiënten met ascites) klinisch zinvolle en statistisch significante verbeteringen aan op zes maanden post-implantatie vs pre-implantatieⁱⁱⁱ (N= 26, p<0,001).

Hoewel de POSEIDON studie statistisch niet opgezet was voor overlevingsuitkomst, werd er een positieve trend in overleving waargenomen bij patiënten die geïmplantieerd waren met de **alfapump**, met een Kaplan-Meier schatting die een overlevingskans van 70% aangaf één jaar post-implantatie. Dit is gunstig in vergelijking met de gepubliceerde literatuur die een overlevingspercentage voor patiënten met refractaire ascites van slechts 50% na 12 maanden rapporteert.^v

Data van de POSEIDON studie zullen worden ingediend voor publicatie in een *peer-reviewed* tijdschrift in 2023.

Details orale posterpresentaties op EASL 2023 door Prof. Wong

- **Titel:** *“The effects of **alfapump** on ascites control and quality of life in patients with cirrhosis and recurrent or refractory ascites: pivotal trial results”*
- **Presenter:** Dr. Florence Wong, MD, FAASLD, University of Toronto
- **Track:** Cirrhosis & complications
- **Timing:** woensdag, 21 juni 2023; hoogtepunten op vrijdag, 23 juni 2023 tussen 12:45 – 12:55 CEST

Het management van Sequana Medical zal het EASL Congress bijwonen en is beschikbaar voor een ontmoeting

Details Conference Call en Webcast door Sequana Medical

Het management van Sequana Medical zal **vandaag** een conference call houden met een live webcast presentatie om 15u00.

- Registratie webcast: klik [hier](#)
- Registratie conference call (enkel indien u wenst deel te nemen aan de vraag-en antwoordsessie): klik [hier](#). Eens u geregistreerd bent, ontvangt u uw inbelgegevens en bevestigingscode.

De webcast en conference call zullen worden gevoerd in het Engels en zullen achteraf kunnen worden herbeluisterd op de [website](#) van Sequana Medical.

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

Optimum Strategic Communications

Nick Bastin, Jonathan Edwards, Vici Rabbetts

E: Sequana@optimumcomms.com

T: +44 (0) 208 078 4357

Over de POSEIDON studie

POSEIDON is een *single-arm, open-label* studie voor de **alfapump**, met cross-over tussen de studiepersonen, in patiënten met terugkerende of refractaire ascites als gevolg van levercirrose in ongeveer 20 centra in de VS en Canada. De studie bestond uit een *Pivotal Cohort* voor analyse van het primaire eindpunt en een bijkomende *Roll-In Cohort* voor nieuwe centra om vertrouwd te raken met de implantatieprocedure voordat ze patiënten in de *Pivotal Cohort* opnamen. Patiënten uit de *Pivotal Cohort* startten met een pre-implant observatieperiode van drie maanden waarin zij de standaardbehandeling kregen (bestaande uit therapeutische paracentese (TP)) voordat de **alfapump** werd geïmplant. De hypothesen voor de primaire effectiviteitseindpunten omvatten i) mediaan van ten minste 50% per patiënt vermindering in TP post- vs. pre-implantatie en ii) ten minste 50% van de patiënten bereikt een 50% vermindering in aantal TP post- vs. pre-implantatie. Het primaire veiligheidseindpunt is het aantal **alfapump**-gerelateerde open chirurgische herinterventies, explantaties of sterfgevallen tot zes maanden beoordeeld door het *Clinical Events Committee* (CEC). Patiënten worden tot twee jaar post-implantatie gevolgd voor analyse van secundaire eindpunten waaronder veiligheid (apparaat en/of procedure-gerelateerde bijwerkingen), levenskwaliteit (beoordeeld door algemene SF36 evenals ziekte specifieke Ascites Q vragenlijsten), voedingsstatus, gezondheidseconomische eindpunten en algemene overleving.

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. Deze patiënten kunnen tot 15 liter extra vocht in hun lichaam hebben, wat ernstige medische problemen veroorzaakt, waaronder verhoogde mortaliteit, herhaalde ziekenhuisopnames, hevige pijn, moeilijke ademhaling en beperkte mobiliteit die het dagelijks leven ernstig beïnvloedt. Hoewel diuretica standaardzorg zijn, is het probleem dat ze bij veel patiënten niet langer effectief en/of verdraagbaar zijn. 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 vochtverbelasting te behandelen, wat belangrijke klinische voordelen en voordelen voor de kwaliteit van leven voor patiënten oplevert en de kosten voor gezondheidszorgsystemen verlaagt. De Vennootschap heeft positieve primaire eindpuntdata gerapporteerd van de Noord-Amerikaanse pivotale POSEIDON studie met de **alfapump** bij terugkerende of refractaire ascites ten gevolge van levercirrose, wat haar in staat stelt een *Pre-Market Approval* (PMA) aanvraag in te dienen bij de FDA, gepland voor H2 2023. Nu klinische proof-of-concept data werden geleverd voor **DSR** als een ziektemodificerend geneesmiddelenprogramma voor de behandeling van hartfalen, zal de Vennootschap starten met MOJAVE, een Amerikaanse multi-center gerandomiseerde gecontroleerde Fase 1/2a klinische studie van **DSR 2.0**, waarvan de initiële data worden verwacht in Q4 2023.

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 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 MELD: *Model for End-Stage Liver Disease* scoresysteem gebaseerd op laboratoriumparameters en wordt gebruikt om de overlevingskans van drie maanden te voorspellen en patiënten in aanmerking te laten komen voor levertransplantatie.

ⁱⁱ Positieve primaire eindpuntdata gerapporteerd in [persbericht](#) op 25 oktober 2022

ⁱⁱⁱ De pre-implantatieperiode is dag -90 tot dag -1 vóór implantatie en de post-implantatieperiode is dag 91 tot dag 180 na implantatie

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

^v Biggins et al., *Hepatology*, Vol. 74, No. 2, 2021, AASLD Practice Guidance; Moreau R et al., *Liver International* 2004: 24: 457-464