

Sequana Medical dient *Premarket Approval* aanvraag in bij de Amerikaanse FDA voor **alfapump**[®] in terugkerende of refractaire ascites als gevolg van levercirrose

In afwachting van goedkeuring door de FDA zou alfapump het eerste actieve implanteerbare medische apparaat in de VS kunnen worden voor de behandeling van leverascites

Gent, België – 28 december 2023 – Sequana Medical NV (Euronext Brussels: SEQUA) (de "Vennootschap" of "Sequana Medical"), een pionier in de behandeling van vochtverbelasting bij leveraandoeningen, hartfalen en kanker kondigt vandaag aan dat het een *Premarket Approval* (PMA) aanvraag heeft ingediend bij de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) voor de **alfapump**, het volledig implanteerbare, draadloos opgeladen apparaat van de Vennootschap voor patiënten met terugkerende of refractaire ascites als gevolg van levercirrose. In 2019 kreeg de **alfapump** de status van *breakthrough device* van de Amerikaanse FDA.

Terugkerende of refractaire ascites is een ernstige aandoening die gekenmerkt wordt door de ophoping van vocht in de buik. De huidige standaardbehandeling bestaat uit therapeutische paracentese, een invasieve en belastende procedure waarbij ascites gedurende een langere periode uit de buik wordt gedraineerd met behulp van een grote naald. Indien goedgekeurd door de FDA, zou de **alfapump** het eerste actieve implanteerbare medische apparaat in de VS kunnen worden dat automatisch en continu ascites verwijderd van de buik naar de blaas, waar het op natuurlijke wijze wordt verwijderd door te urineren.

Timur Resch, Global Vice President QM/QA/RA bij Sequana Medical, verklaarde: "De indiening van onze *Premarket Approval* aanvraag bij de FDA is het resultaat van een enorme teamprestatie en een duidelijk bewijs van onze intensieve voorbereiding om te voldoen aan de vereisten van de Amerikaanse regelgeving. We hebben veel vertrouwen in de sterkte van onze PMA-indiening en kijken ernaar uit om nauw samen te werken met de FDA om een naadloos en grondig beoordelingsproces mogelijk te maken dat bedoeld is om onze *breakthrough device* zo snel mogelijk op de Amerikaanse markt te brengen."

Ian Crosbie, Chief Executive Officer van Sequana Medical, voegde hieraan toe: "Dit is een belangrijke mijlpaal voor de **alfapump** en benadrukt onze toewijding aan het verbeteren van de behandelingsopties voor patiënten met terugkerende of refractaire leverascites. Deze over het hoofd geziene patiëntengroep zal naar verwachting sterk groeien als gevolg van NASH / MASH en de huidige beperkte behandelingsopties leiden vaak tot zwakke klinische resultaten, ernstig verminderde levenskwaliteit, een aanzienlijke last voor hun zorgverleners en hoge kosten voor de payors. Resultaten van onze Noord-Amerikaanse pivotale studie tonen het potentieel aan van de **alfapump** om het leven van deze patiënten te transformeren door de noodzaak voor paracentese vrijwel te elimineren en klinisch belangrijke verbeteringen in de kwaliteit van leven te leveren. We verwachten goedkeuring van de FDA in de tweede helft van 2024 en kijken ernaar uit om de **alfapump** te introduceren via ons eigen speciale verkoopteam dat zich richt op levertransplantatiecentra in de VS."

De PMA-aanvraag is gebaseerd op de succesvolle uitvoering van Sequana Medical's pivotale POSEIDON studie, een baanbrekende studie in 18 centra in de VS en Canada met in totaal 69 patiënten bij wie de **alfapump** werd geïmplant. De primaire effectiviteitseindpunten op zes maanden na implantatie in de *Pivotal Cohort*¹ overschreden de vooraf gedefinieerde drempelwaarden met statistische significantie, en data van primaire

veiligheidseindpunten waren in lijn met de verwachtingenⁱⁱ. De resultaten op 12 maanden na de implantatie bleven een sterk en duurzaam klinisch profiel aantonen, waarbij de noodzaak voor therapeutische paracentese vrijwel werd geëlimineerd en een klinisch betekenisvolle verbetering van de levenskwaliteit van patiënten werd geleverd.ⁱⁱⁱ

Resultaten van de studie omtrent patiëntenvoorkeur en een analyse van een cohort uit het NACSELD^{iv} register gematcht met de POSEIDON *Pivotal Cohort* gaven aan dat patiënten in de VS een sterke voorkeur hebben voor de **alfapump** ten opzichte van standaard paracenteseprocedures en dat het veiligheidsprofiel van de **alfapump** vergelijkbaar is met dat van de standaardzorg.

De Noord-Amerikaanse markt van terugkerende en refractaire ascites als gevolg van levercirrose zal naar verwachting met 6-7% per jaar groeien, van 78.000 patiënten in 2025, tot een marktopportunititeit voor **alfapump** van meer dan \$2,5 miljard tegen 2035, waarbij NASH de belangrijkste groeifactor is^v. Tot op heden zijn er meer dan 1,000 **alfapump**systemen geïmplanteed.

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

Sterk en duurzaam klinisch alfapump profiel aangetoond in pivotale POSEIDON studie

Patiënten uit de *Pivotal Cohort* van de POSEIDON studie hadden een 100% mediane vermindering in therapeutische paracentese in de periode 4-6 maanden na de implantatie versus de periode van drie maanden vóór implantatie en dit bleef behouden in de periode 7-12 maanden na de implantatie. Deze data tonen aan dat de **alfapump** een aanhoudend effect heeft op het onder controle houden van ascites, waarbij de noodzaak voor therapeutische paracentese vrijwel wordt geëlimineerd.

Tijdens de periode van 0-6 maanden na implantatie werd de **alfapump** bij zes patiënten uit de *Pivotal Cohort* verwijderd (drie vanwege wond- of huiderosie en drie vanwege door de patiënt gemeld ongemak van matige ernst) en bij twee patiënten uit de *Pivotal Cohort* tijdens de periode van 7-12 maanden na implantatie (één vanwege een urineweginfectie en bij één vanwege wonddehiscentie). Het aantal *Major Adverse Events* (MAEs^{vi}) en ernstige infecties waren in lijn met de verwachtingen. Belangrijk is dat de creatine- en eGFR^{vii} niveaus van patiënten behandeld met de **alfapump** gedurende de 12 maanden follow-up wezen op een stabiele nierfunctie. Over het geheel genomen geven deze veiligheidsdata aan dat de **alfapump** een robuust veiligheidsprofiel heeft over een langdurige follow-up. Daarnaast gaf een analyse van een cohort uit het NACSELD-register gematcht met de POSEIDON *Pivotal Cohort* aan dat het veiligheidsprofiel van de **alfapump** in lijn is met de verwachtingen en vergelijkbaar met de standaard paracenteseprocedures.

Patiënten uit de POSEIDON studie hadden een klinisch betekenisvolle verbetering in levenskwaliteit (beoordeeld aan de hand van de fysieke componentscore van SF36, een algemene gezondheidsmaatstaf voor levenskwaliteit, en de Ascites Q score, een maatsstaf voor levenskwaliteit die specifiek is voor patiënten met ascites) op 6 maanden na implantatie versus drie maanden voor implantatie en dit bleef behouden op 12 maanden na implantatie, ondanks progressie van de ziekte.

De algemene overlevingstrend^{viii} bij patiënten bij wie de **alfapump** werd geïmplanteed bleef positief over een langere termijn, waarbij een Kaplan-Meier schatting een overlevingskans van meer dan 70% aangeeft op 12 en 18 maanden na implantatie. Dit is gunstig in vergelijking met de gepubliceerde literatuur die, voor patiënten met refractaire ascites met een vergelijkbare MELD^{ix} score en paracentese krijgen, een voorspelde overlevingskans rapporteert van ongeveer 17% na 12 maanden en 5% na 18 maanden^x.

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

Resultaten van studie omtrent patiëntenvoorkeur^{xi}

De studie omtrent patiëntenvoorkeur werd uitgevoerd door *RTI Health Solutions* gebruik makend van een *discrete-choice experiment* methodologie om de voorkeuren van patiënten te achterhalen voor de kenmerken van een implanteerbare pomp als een nieuwe interventionele behandeling voor ascites. In totaal vulden 125 Amerikaanse patiënten met een vergelijkbaar patiëntenprofiel als de *Pivotal Cohort* in de POSEIDON studie de enquête in. De resultaten geven aan dat patiënten in de VS een sterke voorkeur hebben voor de **alfapump** in vergelijking met standaard paracenteseprocedures, met als belangrijke kenmerken de vermindering in frequentie van paracentese en bijkomende goede gezondheidsdagen met ascites. De studie gaf ook aan dat het voordeel-risicoprofiel van de **alfapump** uit de POSEIDON *Pivotal Cohort* superieur is aan wat patiënten verwachten van een nieuwe implanteerbare pomp.

Over terugkerende en refractaire ascites als gevolg van levercirrose

Terugkerende en refractaire ascites is een belangrijke complicatie van levercirrose, die wordt gekenmerkt door vochtophoping in de buik. Deze patiënten kunnen tot 15 liter extra vocht in hun lichaam hebben, wat veel gezondheidsproblemen veroorzaakt en hun dagelijks leven ernstig beïnvloedt. Hoewel diuretica de standaardbehandeling zijn, is het probleem dat ze bij veel patiënten niet langer effectief en/of verdraagbaar zijn, waardoor patiënten regelmatig een paracentese moeten ondergaan. Paracentese is een pijnlijke en belastende procedure waarbij ascites gedurende een langere periode uit de buik wordt gedraineerd met behulp van een grote naald, waarbij de voordelen voor de patiënten van korte duur zijn, ze vaak in het ziekenhuis moeten worden opgenomen en hun levenskwaliteit ernstig wordt beïnvloed.

De Noord-Amerikaanse markt voor terugkerende of refractaire ascites als gevolg van levercirrose wordt geschat op 78.000 patiënten in 2025, en dit aantal zal naar verwachting groeien met 6-7% per jaar, tot meer dan 170.000 patiënten in 2035 als gevolg van de sterke groei van niet-alcoholische steatohepatitis (NASH) / metabole disfunctie-geassocieerde steatohepatitis (MASH).

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 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**[®] 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 Vennootschap diende in december 2023 een *Premarket Approval* (PMA) aanvraag in bij de Amerikaanse FDA, na positieve primaire en secundaire eindpuntresultaten te hebben gerapporteerd van de Noord-Amerikaanse pivotale POSEIDON studie van de **alfapump** bij terugkerende of refractaire ascites als gevolg van levercirrose.

Resultaten van de Vennootschap haar 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. MOJAVE, een Amerikaanse gerandomiseerde gecontroleerde Fase 1/2a DSR klinische studie in meerdere centra 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 met succes behandeld 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 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 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 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.

ⁱ De *Pivotal Cohort* wordt gebruikt voor de primaire effectiviteitseindpunten en bestaat uit 40 patiënten bij wie de **alfapump** is geïmplant

ⁱⁱ Resultaten gerapporteerd in [persbericht van 25 oktober 2022](#)

ⁱⁱⁱ Resultaten gerapporteerd in [persbericht van 19 oktober 2023](#)

^{iv} NACSELD is de *North American Consortium for the Study of End Stage Liver Disease*. Een gematchte cohortanalyse werd uitgevoerd door een onafhankelijke groep waarin de uitkomsten van patiënten met gedecompenseerde cirrose uit het NACSELD-III register werden vergeleken met die van de POSEIDON studie; zie persbericht van [19 oktober 2023](#)

^v Gebaseerd op marktbeoordeling in de VS en Canada door een zeer ervaren internationale adviesgroep, die tegen 2035 meer dan 170.000 patiënten met terugkerende of refractaire ascites in Noord-Amerika schat, met een geschatte incidentie van 60% en gebaseerd op \$25K voor de prijs van **alfapump**

^{vi} MAEs werden vooraf gedefinieerd in het protocol samen met de hoofdonderzoekers en de FDA als een van de volgende events: AKI (acute nierschade) > 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

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

^{viii} POSEIDON studie statistisch niet opgezet voor overlevingsuitkomst

^{ix} 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

^x Salerno et al., *Gastroenterology* 2007; 133:825-834; figuur 2: geschatte kans op overlijden naargelang de toewijzing van de behandeling (TIPS of paracentese) bij hypothetische patiënten met verschillende MELD-scores

^{xi} Resultaten gerapporteerd in [persbericht van 19 oktober 2023](#)