

Sequana Medical kondigt initiële positieve data aan van MOJAVE, een Fase 1/2a studie in de VS met DSR® 2.0 voor de behandeling van hartfalen via het doorbreken van de vicieuze cirkel van cardiorenaal syndroom

- Eerste twee Amerikaanse patiënten uit niet-gerandomiseerde cohort succesvol behandeld met DSR 2.0
- Uit de initiële data blijkt dat DSR 2.0 veilig is en goed wordt verdragen, de diuretische respons herstelt en de cardiorenale status verbetert
- Biomerkeranalyse van RED DESERT en SAHARA studies ondersteunt het werkingsmechanisme van DSR als het doorbreken van de vicieuze cirkel van cardiorenaal syndroom
- Start van gerandomiseerde cohort van maximaal 30 Amerikaanse patiënten gepland voor Q1 2024 na beoordeling door DSMBⁱ

Conference call met [live webcast](#) door Sequana Medical morgen, 19 oktober om 15:00 CEST

Gent, België – 18 oktober 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 de eerste twee patiënten uit de niet-gerandomiseerde cohort van de MOJAVE studie succesvol zijn behandeld met DSR 2.0, met ondermeer veilig en effectief behoud van euvolemie zonder de noodzaak van lisdiuretica, aanzienlijke verbetering in hun cardiorenale status en een drastische verbetering in hun reponse op diuretica en behoefte aan lisdiuretica. Gedetailleerde biomerkeranalyse van patiënten in de voorgaande RED DESERT en SAHARA studies geeft aan dat het werkingsmechanisme van DSR de vicieuze cirkel van cardiorenaal syndroom doorbreekt.

Dr. Jeffrey Testani, Associate Professor aan Yale University en wetenschappelijk adviseur hartfalen bij Sequana Medical, voegde eraan toe: "Cardiorenaal syndroom is een gebied met een belangrijke onvervulde klinische behoefte bij hartfalen met een complexe, vicieuze cirkel van negatieve interacties tussen het hart en de nieren. Op basis van uitgebreide biochemische analyse lijkt DSR het potentieel te hebben om deze vicieuze ziektecyclus te doorbreken door congestie effectief te beheersen en tegelijkertijd de alom gekende negatieve effecten van lisdiuretica op cardiorenaal syndroom te vermijden, wat resulteert in een verbeterde cardiorenale status. Dit is zeer bemoedigend en samen met de positieve initiële resultaten van MOJAVE wijst dit op het potentieel van DSR-therapie als veelbelovende behandeling voor diuretica-resistentie en cardiorenaal syndroom bij hartfalen."

Dr. Oliver Gődje, Chief Medical Officer van Sequana Medical, voegde eraan toe: "We zijn verheugd dat de eerste twee patiënten ooit behandeld met DSR in de VS vlot zijn opgenomen en vergelijkbare gunstige effecten van DSR-therapie blijven vertonen zoals gezien in RED DESERT en SAHARA. We hebben er alle vertrouwen in dat na de behandeling van de derde patiënt en op basis van deze gunstige resultaten, de multicentrische uitrol in Q1 2024 volgens plan zal starten en verwachten dat DSR zijn volledige voordelen zal aantonen in vergelijking

met de controlegroep van lisdiuretica. We zijn enthousiast over het potentieel van DSR bij cardiorenaal syndroom waar een duidelijke behoefte is aan verbeterde therapeutische opties."

Positieve tussentijdse resultaten van niet-gerandomiseerd cohort van MOJAVE studie

De eerste twee patiënten die werden behandeld in de niet-gerandomiseerde cohort van de MOJAVE studie hadden hartfalen met behouden ejectiefraction (HFpEF) en ernstige diuretica-resistentie bij aanvang (gemiddelde furosemide equivalente dosis van respectievelijk 1.280 en 800 mg per dag). Bij de start van de behandelingsperiode werden lisdiuretica weerhouden en werden patiënten dagelijks behandeld met DSR 2.0 gedurende 4 weken.

Na de vier weken durende DSR-behandelingsperiode bleef euvoemie bij beide patiënten behouden zonder de noodzaak van lisdiuretica en vertoonden beide patiënten een verbeterde cardiorenale status. Hun diuretische responsⁱⁱ was bijna genormaliseerd met een gemiddelde stijging van 454% in hun zes-uurs urine natrium uitscheiding ten opzichte van *baseline*. Deze tussentijdse resultaten laten ook een brede verbetering zien in hun nierfunctie met een verbetering van eGFRⁱⁱⁱ, evenals van *blood urea nitrogen*^{iv} na de behandeling ten opzichte van *baseline*. Aangezien beide patiënten HFpEF hadden, lagen hun NT-proBNP^v-niveaus op *baseline* binnen het normale bereik en bleven deze ook na de behandeling behouden, wat aangeeft dat hun stabiele cardiovasculaire status behouden bleef.

Vershil 4 weken na behandeling vs. <i>baseline</i>	Patiënt 1	Patiënt 2
Toename van de 6 uren mmol natriumuitscheiding	+195%	+712%
Daling van blood urea nitrogen	-65%	-52%
Toename in eGFR	+64%	+49%

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 twee patiënten in de VS.

Beide patiënten bevinden zich momenteel in de follow-up periode zonder lisdiuretica (sinds de start van DSR-therapy is de eerste patiënt 9,5 weken zonder lisdiuretica en de tweede patiënt vier weken zonder lisdiuretica). De derde patiënt in de niet-gerandomiseerde cohort is opgenomen en zal de DSR behandeling en initiële follow-up voor het einde van het jaar hebben afgerond. Een vergadering van de onafhankelijke *Data and Safety Monitoring Board* (DSMB) om de data van de drie patiënten in de niet-gerandomiseerde cohort te beoordelen is gepland voor begin Q1 2024 om de start van de gerandomiseerde cohort, gepland voor Q1 2024, goed te keuren.

Het doorbreken van de vicieuze cirkel van cardiorenaal syndroom

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 waardoor 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. Zoals eerder bekendgemaakt, waren er bij deze patiënten geen congestiegerelateerde heropnames, een verbetering van één klasse in hun NYHA^{vi}-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. De Vennootschap zal de markt informeren van zodra het gepubliceerd is.

Details Conference Call en Webcast door Sequana Medical

Sequana Medical zal **morgen 19 oktober 2023** een conference call houden met een live webcast om 15:00 CEST.

- Registratie webcast: klik [hier](#)
- Registratie Conference Call (enkel indien u wenst deel te nemen aan de vraag-en antwoordsessie): klik [hier](#). Na registratie ontvang je inbelnummers en een 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

Over 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-gerandomiseerd 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 tot 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 worden behandeld met alleen 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 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 die het dagelijks leven ernstig beïnvloedt. 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 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 in Q4 2023.

De Vennootschap is gestart met MOJAVE, een Amerikaanse, gerandomiseerde, gecontroleerde Fase 1/2a klinische studie in meerdere centra met DSR 2.0, om de sterke werkzaamheid waargenomen in de RED DESERT en SAHARA studies te bevestigen. De eerste twee patiënten zijn succesvol behandeld met DSR 2.0, en topline data van alle eerste drie patiënten worden tegen het einde van het jaar verwacht. Sequana Medical rapporteerde onlangs dat een gedetailleerde biomerkeranalyse van patiënten van RED DESERT en SAHARA aangeeft dat het werkingsmechanisme van DSR de vicieuze cirkel van het cardiorenaal syndroom doorbreekt.

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

ⁱⁱⁱ eGFR: estimated Glomerular Filtration Rate of geschatte glomerulaire filtratiesnelheid, een maatstaf voor de nierfunctie

^{iv} Blood urea nitrogen is een afvalproduct die normaal door de nieren worden verwijderd

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

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