

Sequana Medical kondigt drie maanden follow-up data aan van de MOJAVE niet-gerandomiseerde cohort die een drastische verbetering in diuretische respons en een vrijwel eliminatie van lisdiuretica na DSR® therapie bevestigt

MOJAVE – Amerikaanse Fase 1/2a studie van DSR 2.0 voor de behandeling van hartfalen

- Eerder gerapporteerde sterke data bleven behouden na drie maanden follow-up:
 - Diuretische respons bleef bijna genormaliseerd, met een gemiddelde toename van 326% in hun zes-uurs urine natrium uitscheiding ten opzichte van de *baseline*
 - Alle drie de patiënten bleven op geen of een lage dosis lisdiuretica, met een vermindering van ten minste 95% ten opzichte van de *baseline*
- Gerandomiseerde cohort van maximaal 30 bijkomende patiënten gepland om te beginnen na Amerikaanse marktgoedkeuring van de alfapump®

Gent, België – 25 maart 2024 – 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 de finale drie maanden follow-up data aan van alle drie de patiënten in de niet-gerandomiseerde cohort van MOJAVE, de Vennootschap haar Amerikaanse Fase 1/2a studie van DSR 2.0 voor de behandeling van patiënten met diuretica-resistent hartfalen, dat de drastische en duurzame verbetering in hun diuretische respons bevestigen en de noodzaak van lisdiuretica vrijwel wegnemen. Deze finale resultaten ondersteunen het werkingsmechanisme van DSR als het doorbreken van de vicieuze cirkel van het cardiorenale syndroom.

Dr. Oliver Gődje, Chief Medical Officer van Sequana Medical, verklaarde: *"Deze finale resultaten van de eerste drie patiënten in de MOJAVE cohort zijn zeer bemoedigend en wijzen, samen met de positieve resultaten van onze RED DESERT en SAHARA proof-of-concept studies, op het potentieel van onze DSR-therapie als veelbelovende behandeling voor diuretica-resistentie en cardiorenale syndroom bij hartfalen."*

Ian Crosbie, Chief Executive Officer van Sequana Medical, voegde hieraan toe: *"We blijven enthousiast over ons DSR-programma en het potentieel om de behandeling van diuretica-resistentie en het cardiorenale syndroom bij hartfalen te veranderen. In tegenstelling tot lisdiuretica die gemiddeld een negatieve impact hebben op de nierfunctie en de respons op diuretica, heeft DSR opnieuw zijn potentieel aangetoond om de gezondheid van de nieren en de controle van de volumestatus te herstellen. We kijken uit naar de start van de gerandomiseerde gecontroleerde cohort in de MOJAVE studie en hebben er alle vertrouwen in dat de resultaten van de studie een robuust klinisch pakket zullen opleveren dat een strategische samenwerking in deze grote en groeiende wereldwijde markt mogelijk maakt."*

Finale resultaten van niet-gerandomiseerd cohort van MOJAVE studie – bevestigen eerder gerapporteerde sterke dataⁱ

Alle drie de 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 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, gevolgd door een veiligheidsfollow-up periode van drie maanden. Alle drie de patiënten voltooiden met succes de veiligheidsfollow-up periode van drie maanden.

Drastische verbetering in diuretische respons en stabiele nierfunctie: Tijdens de vier weken durende DSR-behandelingsperiode bleef euvolemie bij alle drie de patiënten behouden zonder de noodzaak aan lisdiuretica. Na de vier weken durende DSR-behandelingsperiode, was de diuretische responsⁱⁱ van de patiënten bijna genormaliseerd met een gemiddelde toename van 324% in hun zes-uurs natriumuitscheiding in de urine ten opzichte van de *baseline*, en dit bleef behouden tot drie maanden na de laatste DSR-behandeling. Gedurende de studie bleef de nierfunctie van de patiënten ook stabiel zoals gemeten door eGFR en bloed ureumstikstof.

Lisdiuretica vrijwel geëlimineerd: De behoefte aan lisdiuretica was drastisch verminderd of zelfs volledig geëlimineerd, met een vermindering van de furosemide equivalente dosis van 97%, 100% en 95% ten opzichte van de *baseline* op drie maanden na de laatste DSR-behandeling.

Veilig en goed verdragen: Er werden geen klinisch relevante veranderingen in serumnatriumspiegels of progressieve hyponatriëmie waargenomen en geen van de patiënten hoefde in het ziekenhuis te worden opgenomen voor congestie gedurende de studie. Er waren slechts twee *serious adverse events*, één kortdurende hypertensie en één myocardinfarct zonder ST-elevatie, beide beoordeeld als niet gerelateerd aan de DSR-therapie. Deze voorvallen deden zich voor tijdens de veiligheidsfollow-up periode van drie maanden en komen vaak voor bij deze zeer zieke patiëntenpopulatie.

Start van gerandomiseerde cohort van MOJAVE studie - goedgekeurd door Data Safety Monitoring Board (DSMB)

In januari 2024 keurde de onafhankelijke DSMB de start van de gerandomiseerde MOJAVE cohort goed na beoordeling van de veiligheidsdata van de niet-gerandomiseerde cohort. De gerandomiseerde gecontroleerde cohort zal maximaal 30 bijkomende patiënten opnemen in verschillende centra in de VS, met maximaal 20 patiënten die worden behandeld met DSR 2.0 bovenop de geoptimaliseerde gebruikelijke zorg voor congestief hartfalen gedurende maximaal vier weken, en maximaal tien controlepatiënten die worden behandeld met intraveneuze lisdiuretica als onderdeel van de geoptimaliseerde gebruikelijke zorg voor congestief hartfalen. Na de laatste DSR-behandeling worden de patiënten gevolgd gedurende een veiligheidsfollow-upperiode van drie maanden. De Vereniging is van plan om de gerandomiseerde fase te starten na ontvangst van de Amerikaanse marktgoedkeuring voor haar **alfapump**, naar verwachting tegen het einde van het derde kwartaal van 2024.

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 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. Ondanks de complexe 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 natriumaviditeit 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. 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 te doorbreken.

Uitgebreide analyse 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 status en een vermindering van 75% in hun verwachte éénjaarssterfte (gebaseerd op het Seattle Heart Failure model). Initiële data van de niet-gerandomiseerde cohort in de Amerikaanse MOJAVE studie ondersteunen deze bevindingen en geven aan dat DSR veilig is en goed wordt verdragen, de diuretische respons herstelt, de noodzaak aan lisdiuretica na DSR-therapie vrijwel wegneemt en de cardiorenale gezondheid verbetert.

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. Dit veroorzaakt ernstige medische problemen, waaronder verhoogde mortaliteit, herhaalde ziekenhuisopnames, hevige pijn, moeilijke ademhaling en beperkte mobiliteit. Hoewel diuretica standaardzorg zijn, zijn ze bij veel patiënten niet effectief, worden ze niet verdragen 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 groep "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 Premarket Approval (PMA) aanvraag van de Vennootschap voor de **alfapump** werd in december 2023 ingediend bij de Amerikaanse FDA en in januari 2024 geaccepteerd voor substantieve beoordeling, nadat positieve primaire en secundaire eindpuntdata werden gerapporteerd van de Noord Amerikaanse pivotale POSEIDON studie met de **alfapump** bij terugkerende of refractaire ascites ten gevolge van levercirrose. Goedkeuring van de **alfapump** voor de Amerikaanse markt wordt verwacht tegen het einde van het derde kwartaal van 2024.

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 cardiorenale syndroom. Alle drie de patiënten van de niet-gerandomiseerde cohort van MOJAVE, een Amerikaanse gerandomiseerde gecontroleerde Fase 1/2a klinische studie in meerdere centra, zijn met succes behandeld met DSR en bevestigen de sterke klinische resultaten waargenomen in de RED DESERT en SAHARA studies. De onafhankelijke *Data Safety Monitoring Board* keurde de start van gerandomiseerde MOJAVE cohort van nog eens maximaal 30 patiënten goed, dewelke gepland is na Amerikaanse PMA-goedkeuring van de **alfapump**.

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 uitspraken

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 Zie persbericht van [23 januari 2024](#) and [29 november 2023](#)

ⁱⁱ Diuretische respons beoordeeld door 6-uurs uitscheiding van natrium na intraveneuze toediening van 40 mg furosemide