



Crossject, le laboratoire expert
de l'injection sans aiguille

Crossject, expert des médicaments d'urgence auto-administrés

Crossject développe et commercialisera prochainement un portefeuille comprenant 8 solutions en développement, dont 7 correspondent à des situations d'urgence (5 potentiellement mortelles) dans les indications suivantes :

- Crise d'épilepsie
- Migraine sévère
- Choc allergique
- Surdose (overdoses) d'opiacés
- Crise d'asthme sévère
- Insuffisance surrénalienne aigüe
- Polyarthrite rhumatoïde chronique
- Paralysie temporaire (Maladie de Parkinson)

Grâce à son système breveté d'auto-injection sans aiguille, Crossject ambitionne de devenir le leader mondial des médicaments d'urgence auto-administrés.

La société est cotée sur le marché Euronext Growth Paris depuis 2014 et a notamment bénéficié de financements par Bpifrance.

CHIFFRES CLÉS



ZENEO[®], un concept révolutionnaire

Un dispositif protégé par plus de

400 brevets



ZENEO[®] est l'aboutissement de plus de 400 brevets, 10 000 tests, 10 études cliniques et 100 millions d'euros d'investissements.

ZENEO[®] révolutionne l'administration de médicaments en les proposant sous une forme auto-injectable sans aiguille. Pré-rempli et à usage unique, ZENEO[®] propulse en moins d'un dixième de seconde la solution médicamenteuse à travers la peau. L'injection complète du produit est ainsi garantie.

Compact et ergonomique, ZENEO[®] est utilisable d'une seule main. C'est ainsi **le seul auto-injecteur 100 % adapté à une utilisation intuitive et rapide pendant une situation d'urgence.**

ZENEO[®] est **totalelement paramétrable en usine**, en fonction de la viscosité du liquide, du dosage et de la profondeur d'injection souhaitée (sous-cutanée ou intramusculaire). Grâce à sa conception inédite, sa robustesse répond aux hautes pressions générées pour son bon fonctionnement.

Un concentré de technologies de pointe

Le système ZENEO® est le fruit d'une vingtaine d'années de R&D d'une équipe pluridisciplinaire associant et miniaturisant des technologies de pointe utilisées dans le domaine spatial et automobile.

L'auto-injecteur sans aiguille ZENEO® est composé de deux sous-ensembles :

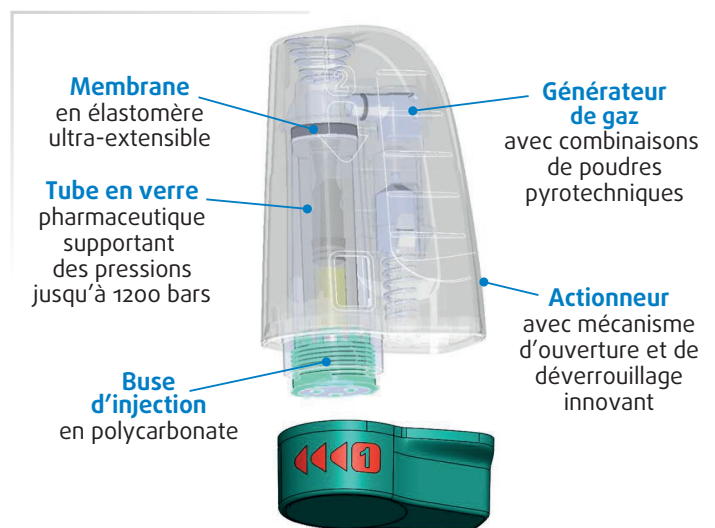
- Un tube en verre de qualité pharmaceutique siliconé, stérilisé et dépyrogéné, supportant jusqu'à 1 200 bars de pression (grâce à **une technique unique au monde**) et une buse en polycarbonate dotée d'orifices submillimétriques.
- Un générateur de gaz à base de matériaux énergétiques et un actionneur comprenant un système de déverrouillage et d'ouverture innovant.

Le déclenchement de l'actionneur active le générateur qui produit un gaz afin de propulser le liquide à très haute vitesse. Cette technique permet au produit de traverser la peau et de diffuser le traitement à la profondeur souhaitée.
Le tout en moins d'un dixième de seconde !

Selon l'Agence Européenne du Médicament, un auto-injecteur avec aiguille devrait, a minima, être muni d'une aiguille d'une longueur de 25 mm afin d'administrer correctement de l'adrénaline dans le muscle dans le cas d'un choc anaphylactique¹. ZENEO®, réglé pour une administration intramusculaire, atteint **une profondeur d'injection moyenne de l'ordre de 30 mm**.

De fait, **ZENEO® est le seul auto-injecteur qui soit totalement performant pour une large morphologie de patients**.

Une caractéristique cruciale pour toutes les substances médicamenteuses qui nécessitent une administration par voie intramusculaire.



Des médicaments non substituables et propriétaires

L'approche stratégique du Laboratoire Crossject est de constituer de nouveaux médicaments non substituables et propriétaires à partir de **l'association de molécules connues et libres de droits avec ZENEO®**.

Crossject a choisi de **se concentrer sur les situations d'urgence, ce qui lui permet d'évoluer sur un marché en pleine croissance**.

Son portefeuille comprend à ce jour **huit solutions en développement avancé**, dont sept correspondent à des situations d'urgence et cinq à des situations vitales.

8 produits en développement



Molécules	Indications
Midazolam	Crise d'épilepsie
Naloxone	Overdose d'opioïdes
Terbutaline	Crise d'asthme sévère
Adrénaline	Choc allergique / anaphylactique
Sumatriptan	Migraine sévère et algie vasculaire de la face
Hydrocortisone	Crise d'insuffisance surrénalienne aiguë
Apomorphine	Paralysie temporaire (maladie de Parkinson)
Méthotrexate	Polyarthrite rhumatoïde chronique

1. https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/adrenaline-auto-injectors-article-31-referral-chmp-assessment-report_en.pdf

Les atouts de Crossject, laboratoire pharmaceutique

Patrick Alexandre entame le projet d'un injecteur sans aiguille miniaturisé en 1997. **Il crée Crossject en 2001, avec l'ambition de sauver des vies en situation d'urgence.** Cette ambition reste le moteur de l'entreprise, 20 ans plus tard.

Année après année, Crossject poursuit l'innovation de sa plateforme ZENEO® et renforce la robustesse de sa supply Chain.

Début 2019, l'accession de Crossject au statut d'établissement pharmaceutique vient reconnaître l'exigence de son processus qualité.



La R&D est le fer de lance de Crossject

Depuis sa création, Crossject a su relever un défi de taille : **conjuguer la souplesse et la réactivité d'une start-up avec l'exigence de fiabilité et de sécurité d'un laboratoire pharmaceutique.**

Crossject accueille et recrute des collaborateurs issus de filières variées. Au fil des années, s'est formée une équipe pluridisciplinaire de 80 personnes issues du secteur médical, de la pharmacie, de l'automobile, de la pyrotechnie, de la plasturgie, du marketing, des achats, des ventes...

La supply chain, robuste et agile

La supply chain de Crossject est articulée autour de trois phases distinctes :

- **La fabrication des composants** nécessaires à la réalisation de l'injecteur ZENEO®, sous-traitée auprès d'un panel de partenaires industriels ;
- **L'assemblage de l'actionneur** et la préparation des tubes, en 4 opérations internalisées réparties entre Dijon et Gray :
 - Le chargement des générateurs de gaz
 - L'assemblage de l'actionneur
 - Le traitement thermique des tubes (pour assurer leur résistance mécanique à de hautes pressions)
 - Le siliconage, la dépyrogénéation et la stérilisation des tubes (conditionnement selon un format proche de celui des seringues préremplies conventionnelles)
- **Le remplissage des tubes** avec la solution médicamenteuse et l'assemblage final de ZENEO®, confiés à notre partenaire Cenexi.

La robustesse de la supply chain Crossject est garantie par un processus de mise sous assurance qualité, selon les exigences des dispositifs médicaux (ISO 13485) et des médicaments (bonnes pratiques de fabrication). Une équipe experte en production, en méthodes et transposition industrielle, en maintenance, en contrôle qualité et en assurance qualité accompagne chaque phase de la montée en puissance de l'écosystème industriel et logistique.

L'agilité de la supply chain Crossject repose sur une capacité de production évolutive, calibrée pour anticiper chaque goulot d'étranglement. La possibilité de duplication à l'identique des premières lignes de production, chez les partenaires comme chez Crossject, assure une flexibilité permettant de monter graduellement jusqu'à **une capacité de 6 millions d'unités par an.**

Le site de Dijon (21) abrite un laboratoire de R&D, le développement technique de ZENEO® ainsi que l'unité de production des tubes siliconés, stériles et apyrogènes.

Le site de production de Gray (70) est spécialisé dans le traitement thermique des tubes ainsi que dans l'assemblage du générateur de gaz et de l'actionneur.

Le business development, au contact des marchés

Crossject a choisi très tôt de se doter d'un département business development expérimenté. Ce service est en charge de mener les négociations avec les futurs partenaires commerciaux du laboratoire. Le business development représente le laboratoire Crossject aux salons et congrès à travers le monde.

Un investissement régulier dans la visibilité du laboratoire sur les principaux marchés mondiaux est consenti depuis de nombreuses années pour appuyer le travail de détection des opportunités commerciales en Europe et aux États-Unis.

Ainsi, **Crossject dispose d'une entité légale aux États-Unis** afin de pouvoir y employer du personnel, en particulier en business development.

La qualité et la sécurité

Du fait du caractère combiné des produits, substance médicamenteuse et dispositif médical, Crossject doit respecter deux familles d'obligations :

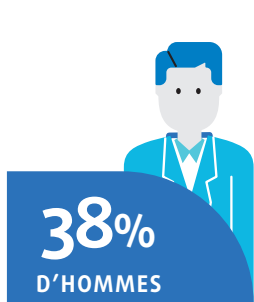
- La directive 2001/83/CE relative aux médicaments, encadrant notamment les autorisations de mise sur le marché (AMM)
- Le règlement 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux

Le système d'assurance qualité de Crossject englobe dans une démarche unique l'ensemble des réglementations qui encadrent l'activité de l'entreprise, avec le principe d'adopter systématiquement l'exigence la plus contraignante.

Selon la même philosophie, chaque zone géographique ciblée par le développement de Crossject fait l'objet d'une feuille de route réglementaire, en appui sur les relais locaux du laboratoire. Une synthèse des exigences permet à Crossject de sélectionner la contrainte la plus dure et de l'intégrer à son système qualité d'entreprise. **Le laboratoire Crossject se donne ainsi la capacité de répondre positivement à 100 % des exigences de chaque pays.**

Démarche volontaire, la certification ISO 13485, apportera un surcroît d'exigence et de reconnaissance au système d'assurance qualité de Crossject.

11 personnes sont affectées à plein temps à la qualité et au réglementaire, réparties entre Dijon et Gray.



Les ressources humaines, garantes de la cohésion

La communauté de chercheurs à l'origine de ZENEO® et de Crossject s'est progressivement étoffée de nombreux talents, à mesure de la montée en puissance des autres fonctions.

L'équipe des ressources humaines est en charge de recruter et surtout d'intégrer les nouveaux arrivants. **Formation, accompagnement et rencontres internes régulières fédèrent l'effectif autour de la raison d'être du laboratoire.**

La RSE, à l'écoute de l'environnement

La démarche RSE de Crossject a été initiée au mois de septembre 2019 par la réalisation d'un diagnostic pour mesurer la performance de Crossject sur les 7 questions centrales de la RSE :

- Gouvernance
- Droits de l'Homme
- Relations et conditions de travail
- Communautés et développement local
- Loyauté des pratiques
- Environnement
- Questions relatives aux consommateurs

Les résultats de ce diagnostic sont très encourageants. Les fondamentaux RSE semblent déjà faire partie de l'ADN de Crossject, à l'instar des valeurs et de la mission de l'entreprise.

En effet, Crossject a défini ses valeurs et sa raison d'être lors d'ateliers collaboratifs avec l'ensemble des collaborateurs. Les valeurs de l'entreprise sont omniprésentes en interne par la remise de trophées aux collaborateurs incarnant le mieux nos valeurs et dans nos échanges avec nos parties prenantes. Cela alimente une culture d'entreprise forte et vivante.

Aujourd'hui, Crossject formalise et valorise les bonnes pratiques RSE existantes et définit également un plan d'actions afin de prioriser les axes d'amélioration.

LES VALEURS CROSSJECT



OSE

Fort de son avance technologique, Crossject se donne pour ambition de devenir le laboratoire pharmaceutique leader mondial dans les produits d'urgence auto-administrés.
Crossject ose internaliser les étapes clés de la production de son dispositif ZENEO® et développer **une supply chain 100 % européenne.**



PERSÉVÈRE

Après 20 ans d'effort de R&D, Crossject dispose d'un dispositif d'auto-injection protégé par **plus de 400 brevets** délivrés à travers le monde. ZENEO® est un auto-injecteur pré-rempli sans aiguille susceptible de délivrer un médicament en intramusculaire ou en sous-cutané.



INNOVE

Crossject développe une technologie d'injection sans aiguille unique au monde capable d'administrer un médicament en moins d'un dixième de seconde.
Pour innover, Crossject a su réunir une équipe hautement performante de spécialistes issus de différentes industries et regrouper les savoir-faire nécessaires à chacune des étapes de son évolution.
Son écosystème associant les experts les plus pointus permet à Crossject de bénéficier avec ZENEO® d'avantages compétitifs stratégiques face aux auto-injecteurs déjà présents sur le marché.



**SAUVER
SIMPLEMENT**

Le système révolutionnaire d'injection sans aiguille ZENEO® trouve son aboutissement dans sa capacité **à sauver un grand nombre de personnes en situation d'urgence.**
Le développement de Crossject est totalement centré sur le patient en situation d'urgence médicale. Sept des huit produits proposés par Crossject répondent à des situations d'urgence.

L'urgence, un marché à 10 milliards de dollars

Une efficacité inédite en situation d'urgence



Une situation d'urgence se caractérise par la nécessité de réagir rapidement en raison :

- d'un danger de mort imminente
- de risques de séquelles
- d'une situation de stress ou de crise.

Le système révolutionnaire d'injection sans aiguille ZENEO® trouve son aboutissement dans sa capacité à **sauver un grand nombre de personnes** en situation d'urgence absolue.

Le Laboratoire Crossject cible ainsi des patients susceptibles de faire des crises, auxquels une dose de secours est prescrite.

En cas de crise avérée, le patient ou l'un de ses proches injecte la dose conservée en permanence à proximité immédiate du patient et le cas échéant, appelle les secours.

Une ambition mondiale

Les situations d'urgence présentent un potentiel économique croissant.

- Le marché de l'urgence médicale est en fort développement : il est estimé à **10 milliards de dollars¹ dont la moitié aux États-Unis.**
- Le marché de l'urgence médicale justifie de pouvoir être abordé selon une **procédure de mise sur le marché simplifiée et similaire.**

Fort de son avance technologique en matière d'injection sans aiguille de solutions médicamenteuses, le laboratoire Crossject se donne pour ambition de devenir le **leader mondial dans les produits d'urgence auto-administrés.**

Les accords de distribution, pierre angulaire du modèle économique de Crossject

Crossject possède pour tous les produits de son portefeuille les droits de développement et de commercialisation à l'échelle mondiale.

Cette pleine propriété confère au laboratoire pharmaceutique une véritable indépendance dans la gestion de la vie du produit. Elle donne aussi à Crossject la possibilité de **revenus générés par la signature de licences par aire géographique.**

Pour accélérer le développement de ZENEO®, Crossject a ainsi choisi de s'appuyer sur **un réseau de partenaires commerciaux exclusifs** qui assurent sur un territoire donné la promotion et la logistique locale d'un des médicaments du portefeuille.

Crossject fabrique le médicament, associant au dispositif médical ZENEO® la molécule active, et le partenaire le distribue.

Les partenaires potentiels approchés puis sélectionnés par Crossject ont en commun de disposer d'une solide expérience dans l'aire thérapeutique correspondant à l'accord.

La rémunération de Crossject en échange de l'attribution d'un droit de distribution exclusif combine une prime en amont de la commercialisation et une redevance assise sur les volumes distribués.

¹ Datamonitor 2015, Anaes 2015, Int J Emerg Med (2008)

Un projet fédérateur

Des partenaires européens, nationaux et régionaux de renom accompagnent Crossject dans leur projet de développement.



Les derniers succès

ZENEO® Adrénaline,

nouvelle formulation innovante à fort potentiel commercial

ZENEO® Adrénaline est développé pour **traiter en urgence le choc anaphylactique induit par une réaction allergique violente**. Les allergies pouvant générer un choc anaphylactique constituent une pathologie répandue et croissante.

Dans son rapport de recherche, l'Institut National de la Propriété Intellectuelle (INPI) émet un avis favorable sur l'ensemble des critères de brevetabilité de la nouvelle formulation de ZENEO® Adrénaline, déposée en 2019.

L'absence de composants allergènes et les très bons résultats de préstabilité présagent d'une nette valeur ajoutée à ZENEO® Adrénaline.

ZENEO® Adrénaline est dépourvu de sulfites. Les sulfites, présents dans les produits actuellement disponibles sur le marché, peuvent être déclencheurs d'intolérance, voire d'allergie. Ces composants sont même paradoxalement susceptibles de générer un choc anaphylactique, que l'on cherche précisément à éviter à travers la prise de ce type de traitement.

Signature d'un accord de distribution

de ZENEO® Midazolam en Allemagne avec Desitin Pharma

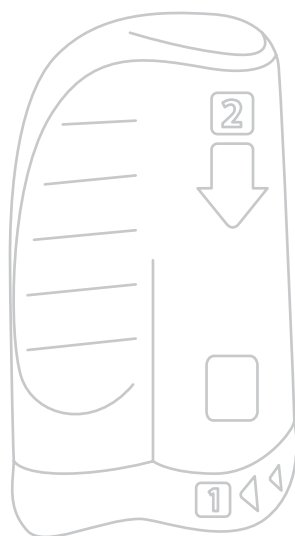
ZENEO® Midazolam répondra à un besoin médical non satisfait jusqu'alors en permettant de traiter les situations de crises épileptiques en dehors du contexte hospitalier.

Crossject a signé une licence exclusive de distribution et de promotion pour 10 ans avec Desitin Pharma, **leader allemand du traitement de l'épilepsie par le nombre de patients traités**.

Détenteur de licences à succès avec d'autres acteurs internationaux, Desitin Pharma représente un partenaire de poids pour Crossject.

Signature d'un accord de coopération en R&D relatif à ZENEO® Midazolam avec le département américain de la Défense (DoD)

Les **victimes d'attaque avec un agent neurotoxique** pourraient être secourues avec un auto-injecteur de benzodiazépine comme **ZENEO® Midazolam**.



Contacts presse :

● BUZZ & COMPAGNIE

Mélanie Voisard

06 12 52 53 15

melanie.voisard@buzzetcompagnie.com

Christelle Distinguin

06 09 96 51 70

christelle.distinguin@buzzetcompagnie.com

www.crossject.com

Suivez-nous :

