www.crossject.com

newsletter 04

Janvier **2016**

Edito

Madame, Monsieur, chers actionnaires,

2015 a été marquée par de nombreuses réalisations et a concrétisé la transformation de Crossject en un laboratoire de spécialités pharmaceutiques auto-injectables.

Nous avons achevé la mise en place de notre outil industriel, étape nécessaire pour constituer les dossiers de demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM).
Nous avons prouvé notre capacité à mener à bien le parcours clinique et réglementaire de ZENEO® Méthotrexate : le dossier de demande d'AMM sera déposé dans les prochains mois.
Deux accords de commercialisation pour ZENEO® Méthotrexate ont été signés couvrant la Chine, l'Inde et le sous-continent indien.
Trois nouveaux produits ont rejoint notre portefeuille. Répondant à un besoin médical avéré, ils font l'objet d'intérêt de la part de distributeurs potentiels. Leur financement est notamment assuré par le programme national des investissements d'avenir.
Enfin, nous continuons à travailler avec des associations de patients et des centres cliniques et universitaires pour définir le produit le mieux adapté à chaque besoin thérapeutique.

Nous abordons 2016 en ordre de marche, avec un portefeuille élargi et porteur d'opportunités. Cette année sera clé pour Crossject. Nous allons mener les études de bioéquivalence d'au moins deux de nos médicaments, déposer le dossier de demande d'AMM de ZENEO® Méthotrexate et continuer de rechercher des distributeurs pour nos médicaments.

Au nom de l'équipe de Crossject, je vous présente mes vœux les plus chaleureux pour cette nouvelle année et tiens à vous remercier pour votre soutien et votre fidélité.

Patrick Alexandre, Président du Directoire

Sommaire

Crossject :
une Specialty Pharma dédiée aux produits d'urgence
Page 1

3 nouveaux produits :
Naloxone, Apomorphine, Midazolam
Page 2

Stratégie commerciale :
Interview de Tim Muller
Page 3

Dernières news :
2 partenaires en Asie
Page 5-6

Prochains rendez-vous
Page 7

CROSSJECT

L'innovation dans la peau

CROSSJECT

une «Specialty Pharma» dédiée aux produits d'urgence

Notre positionnement

Crossject développe un portefeuille de médicaments combinant ZENEO®, système d'injection sans aiguille unique au monde, avec des principes actifs reconnus et libres de droit. Ils sont destinés aux situations aiguës ou à des traitements chroniques spécifiques. Chaque dispositif ZENEO® associé à un « injectable » constitue un médicament à part entière, propriété de Crossject.

Notre « business model »

Nous nous concentrons sur des indications pour lesquelles un médicament injectable existe et pour lesquelles les patients sont en attente d'une solution facile, simple et sûre.
Nos médicaments diffèrent des génériques ou des traitements standards, ce qui leur confère un caractère non substituable et réduit considérablement la concurrence.

A ce jour, nous développons 7 médicaments sur des marchés de niche à haut potentiel de rentabilité. 20 « supergénériques » ont été identifiés pour un possible développement.

Crossject a fait la preuve de sa maîtrise du parcours clinique et réglementaire. C'est grâce au dialogue et aux consultations avec les Agences qu'un plan de développement optimal et concerté est défini pour chaque produit. Nous déposerons début 2016 le dossier complet de demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) de ZENEO® Méthotrexate en Europe.

Notre stratégie de développement

Elle repose sur notre capacité à identifier des indications prometteuses, à développer le médicament, à mener à bien en interne son parcours clinique et réglementaire et à signer des accords de distribution. Lorsque nous le pouvons, nous travaillons aussi avec les associations de patients afin de nous assurer de la meilleure adéquation possible avec les besoins.

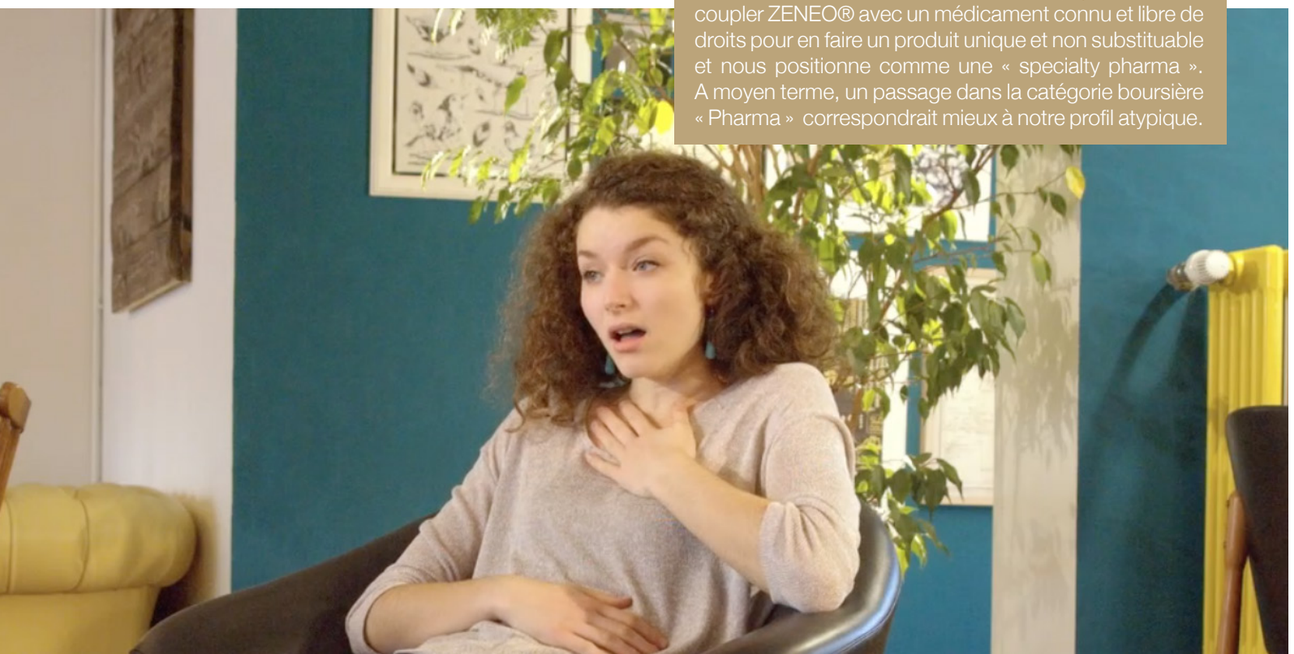
Pour lancer le développement d'un nouveau produit, trois conditions doivent être réunies : la faisabilité réglementaire du projet, des marques d'intérêt de la part de distributeurs et l'obtention d'un financement. C'est dans ce cadre que notre portefeuille s'est enrichi en novembre 2015 de 3 nouveaux produits.

« Et en bourse ? »

Boursièrement parlant, Crossjet est classé dans la catégorie « Fournitures médicales » (medical supplies), une sous-catégorie des « équipements et services de santé ». Par opposition aux « biotech » qui développent de nouvelles molécules, nous sommes ainsi parfois perçus comme « med tech ».

Néanmoins, notre business model est celui d'une « Specialty Pharma », quasiment pas représenté parmi les sociétés cotées à Paris. Bien que ces sociétés soient plus nombreuses aux USA, elles ne bénéficient pas de classification boursière propre.

Il est donc important de distinguer la classification boursière de notre réel business model, qui consiste à coupler ZENEO® avec un médicament connu et libre de droits pour en faire un produit unique et non substituable et nous positionne comme une « specialty pharma ». A moyen terme, un passage dans la catégorie boursière « Pharma » correspondrait mieux à notre profil atypique.



TROIS NOUVEAUX PRODUITS

Naloxone, Apomorphine, Midazolam

Le portefeuille de produits de Crossject est composé de sept médicaments dont quatre « historiques » : ZENEO® Méthotrexate pour la Polyarthrite rhumatoïde, ZENEO® Adrénaline pour les chocs allergiques, ZENEO® Sumatriptan pour la migraine aiguë et l'algie de la face et ZENEO® L15 pour une pathologie orpheline.

Depuis l'obtention d'un financement de 6,7 millions d'euros via le Programme des Investissements d'Avenir, trois nouveaux médicaments ont rejoint notre portefeuille.

ZENEO NALOXONE

ZENEO® Naloxone s'adresse aux situations de surdose suite à la prise d'antidouleurs opioïdes (morphine, etc.) causant des désordres respiratoires et pouvant entrainer le décès du patient. L'injection de naloxone par un dispositif sans aiguille offrira un kit de survie aux personnes présentant des ces risques.
On estime à 38 000 le nombre de décès aux Etats-Unis dus aux «overdoses», dont 16 000 chez des personnes sous traitement analgésique opioïde : il s'agit de la première cause de décès accidentel. Selon Newsweek, les américains consomment 80% des opioïdes alors qu'ils ne représentent que 4,6 % de la population mondiale (Newsweek, *«Why so many white American men are dying»* - 23/12/2015).
CROSSJECT se positionne donc sur un marché qui pourrait atteindre 3 milliards d'euros dans le monde pour 8 millions de personnes concernées.

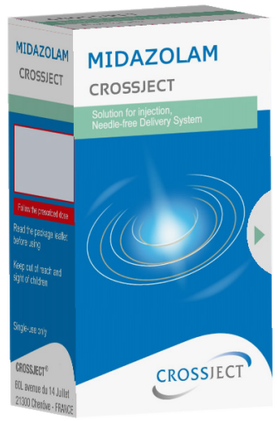
ZENEO APOMORPHINE

ZENEO® Apomorphine est un traitement d'urgence pour les personnes en phase « off » de la maladie de Parkinson, soit 50% des 2 millions de patients touchés par cette maladie. Lors de ces crises « off », les patients sont soudainement incapables de se mouvoir sans la prise d'un agoniste de la dopamine.

Facile, précise et rapide, l'injection d'apomorphine avec ZENEO® constitue une alternative pertinente aux traitements actuels. En l'absence de traitement préventif efficace, l'injection permet une action rapide à comparer à un délai d'action de 40 minutes pour les traitements oraux disponibles. ZENEO® permet de restaurer la qualité de vie des patients et de répondre à un important besoin médical, notamment pour les patients actifs présentant des crises peu fréquentes.

ZENEO MIDAZOLAM

ZENEO® Midazolam vise principalement les crises épileptiques. Le midazolam est le traitement de référence des crises d'épilepsie. Il stabilise l'état du patient, voire met un terme à la crise. Une injection avec ZENEO® en ambulatoire au début de la crise permettrait donc d'en limiter les séquelles neurologiques. Le traitement de référence est actuellement injecté par les services d'urgence en intra-veineuse.



En Europe et aux Etats-Unis, 4,8 millions de patients souffrent d'épilepsie (source Datamonitor), représentant un marché potentiel de plus de 4 milliards de dollars. Le midazolam peut également viser un marché secondaire, celui des intoxications aux pesticides.

STRATEGIE COMMERCIALE

Atouts, partenariats, contrats commerciaux, marge, ...

Dr Tim Muller
Responsable du développement commercial et partenariats

PhD Sciences Pharmaceutiques
MS Finance et MS gestion
5 ans R&D pharma
8 ans private equity
Fondateur de Scientex

Quels sont les atouts de Crossject qui séduisent les partenaires et prospects ?

« Après une première présentation et démonstration de la technologie, les industriels arrivent souvent à la même appréciation :
- L'auto-injecteur ZENEO® propose une technologie de rupture confirmée par plus de 8 études cliniques.
- Elle est développée pour tout type de molécules et toutes les voies parentérales.

« Le business modèle est puissant : 3 ans et 3 millions d'euros pour arriver à une AMM »

- Le business model est puissant : 3 ans et 3 millions d'euros pour arriver à une AMM, contre une durée typique de 10 ans et au mieux 250M€ pour un nouveau médicament.
- Crossject développe des produits en lien avec les besoins actuels de santé publique : l'auto-administration permet une réduction des coûts de santé hospitaliers, l'indépendance des patients, une meilleure observance des traitements possible grâce à ZENEO®.
- Une offre produit sans risque et prête à être commercialisée.
- Une faible intensité concurrentielle.
- Une démarche de production sécurisante.
- Un prix de revient industriel très compétitif et des prix publics attractifs permettant de générer des marges dans les standards de l'industrie pharmaceutique.

Enfin, le consensus est clair : avec une technologie applicable à plus de 200 médicaments, Crossject est sur une autoroute de croissance, tant le potentiel de déclinaison est important ».

Quelle est votre stratégie de partenariat ?

« Pour chaque produit développé par Crossject, un ou plusieurs partenariats, d'une durée de 10 ans renouvelables, peuvent être conclus. Les partenaires pourront prendre en charge, de manière exclusive ou non la promotion, le marketing et les ventes. Ces partenariats peuvent intervenir à tout moment, avant ou après dépôt du dossier d'AMM par Crossject.

Idéalement, pour chaque région du monde (Asie, USA, UE, Moyen-Orient-Afrique, Amérique latine, Japon, Australie), il conviendra de trouver le ou les meilleurs partenaires : les plus motivés, les plus ambitieux, etc.

« Des partenariats pourront être établis avec des laboratoires pharmaceutiques concernant des molécules biologiques ou propriétaires »

Par ailleurs, la technologie de Crossject étant applicable à plus de 200 médicaments, des partenariats pourront être établis avec des laboratoires pharmaceutiques concernant des molécules biologiques ou propriétaires ».

Cette stratégie a-t-elle évolué?

« Oui et non. Initialement par souci de simplification de notre message et de l'approche marketing, nous avons privilégié des deals exclusifs mondiaux (1 deal exclusif par produit)… et ce, bien que nous ayons déjà signé un accord de distribution sur la France pour le méthotrexate. Par expérience et pragmatisme, nous pensons aujourd'hui qu'il est préférable de diviser le monde par régions, via des partenariats commerciaux exclusifs ou pas.
En effet, comme dans l'immobilier, la vente par appartement est plus lucrative que la cession globale de l'immeuble même si celle-ci est un peu plus longue et laborieuse. De plus, cette approche limite les risques de trop grande dépendance vis-à-vis d'un seul partenaire commercial par produit. Cette stratégie pourra évoluer dans le futur, en fonction des opportunités, par une plus grande intégration verticale de Crossject sur une ou plusieurs aires thérapeutiques ciblée, grâce notamment à l'existence aujourd'hui de nombreuses sociétés offrant l'ensemble des services liés à la promotion et à la distribution de médicaments, ceci afin de capturer une plus grande partie de la marge nette ».

Quel type de contrat recherchez-vous ?

« Des contrats commerciaux via un partage des profits au travers desquels Crossject reçoit au moins 50% de la marge nette générée par les produits. Ce montant est réalisé par le biais de paiements à la signature, de paiements d'étape, de royalties sur les ventes et de revenus de transfert. Crossject est responsable du développement des produits, de l'obtention des AMM et de la fabrication des produits. Le partenaire se charge de la promotion, du marketing et des ventes ».

Le formage des tubes de verre
Découpage en cylindres, adoucissement des bords et formage des collerettes.

DERNIERES NEWS

Nouveaux locaux, 2 partenariats en Asie

De nouveaux locaux dès 2017 pour soutenir notre effort de R&D

Nous avons signé un contrat avec le groupement constitué de la Société d'Economie Mixte d'Aménagement de l'Agglomération Dijonnaise (SEMAAD) et de la Caisse d'épargne, pour la construction de nos futurs bâtiments dans le Parc technologique de Mazen-Sully, au sud de Dijon.

Véritable vitrine de la société, ces locaux accueilleront sur 1 800 m² des laboratoires de R&D à la pointe de l'innovation et des moyens de production pilotes compatibles GMP (normes internationales de qualité pour la production industrielle), ainsi que notre nouveau siège social. Les caractéristiques techniques du bâtiment (puissance électrique, traitement de l'air, etc.) permettront l'installation de moyens de production pilote pour gagner en flexibilité dans la fabrication notamment des lots cliniques et de stabilité nécessaires à la constitution des dossiers d'AMM. Notre ambition est de permettre d'ajouter au moins 2 à 3 nouveaux produits par an à notre portefeuille.

Ce projet, d'un montant total de 3,8 millions d'euros permet un démarrage accéléré des travaux de construction par le groupement constitué de la SEMAAD et de la Caisse d'Epargne, tout en préservant les disponibilités à court terme de la société. La solution de financement prévoit un échelonnement de 85% du coût total de l'opération de 12 mois à 36 mois après la livraison.

La première tranche de remboursement interviendra au plus tôt à partir de fin 2017, alors que la commercialisation des premiers ZENEO aura débuté.
Au terme de l'opération CROSSJECT détiendra la pleine propriété du foncier et des bâtiments.

Nouveaux locaux pour fin 2016

Accord de partenariat pour ZENEO® Méthotrexate en Chine

Crossject a signé un accord de commercialisation portant sur ZENEO® Méthotrexate en Chine avec Xi'an Xintong Pharmaceutical Research.

Patrick Alexandre, Président et fondateur de CROSSJECT, déclare : *« Lorsque nous avons été approchés par Xi'an Xintong Pharmaceutical Research, nous avons rapidement compris qu'il s'agissait d'un partenaire idéal pour développer ZENEO® Méthotrexate en Chine. Ainsi, notre accord avec ce partenaire bien établi sur son marché domestique nous permet d'estimer à environ 360 millions d'euros le chiffre d'affaires généré par les royalties pour notre produit sur 10 ans selon les termes du contrat, auxquels s'ajouteront les revenus du contrat de fourniture de ZENEO® Méthotrexate».*

Ce contrat non exclusif avec Xi'an Xintong Pharmaceutical Research porte sur la Chine continentale et prévoit un paiement d'étape de 3 millions d'euros lors de l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché (AMM), le versement de royalties à hauteur de 25% des ventes et des engagements à atteindre à moyen terme
(trois ans) un chiffre d'affaires minimum de 58 millions d'euros pour ce produit. Les données du dossier d'AMM en Europe serviront de base pour demander l'autorisation de commercialisation en Chine. Aucun développement supplémentaire ne sera nécessaire, hormis la réalisation de tests de stabilité supplémentaires. Le dépôt de dossier d'AMM en Chine est envisagé début 2017.

Un partenaire idéal pour développer ZENEO® Méthotrexate en Chine

Accord de partenariat pour ZENEO® Méthotrexate en Inde

Les termes du contrat accordent à Sayre Therapeutics l'exclusivité de la distribution et de la commercialisation de ZENEO® Méthotrexate en Inde, au Sri Lanka, au Bangladesh et au Népal. En contrepartie, cet accord prévoit un partage de la valeur à la hauteur des ambitions de CROSSJECT à travers le paiement de royalties compris entre 20% et 40% du chiffre d'affaires réalisé par le partenaire, et des engagements de volumes minimaux et d'investissement en marketing/promotion.

« En positionnant ZENEO® Méthotrexate sur le marché indien avec Sayre Therapeutics, Crossject servira de façon opportuniste un marché de niche mais à forte marge, du fait de la libre fixation des prix sur la zone, sans engager d'études supplémentaires. Nous sommes heureux d'avoir pu saisir cette opportunité tout en restant dans la ligne de notre stratégie centrée sur l'Amérique de nord et l'Europe », explique Patrick Alexandre, Président et fondateur de CROSSJECT.

ZENEO® Méthotrexate en Inde, au Sri Lanka, au Bangladesh et au Népal

*Retrouvez plus d'articles sur www.crossject.com et sur Twitter @crossject_*

16 février 2016

Publication des résultats annuels

4 - 6 avril 2016

BIO-Europe Spring

Rencontrez-nous à Stockholm à l'occasion de la convention BIO-Europe, l'événement qui rassemble les leaders de l'industrie biopharmaceutique.

7 avril 2016

Forum ESN

En participant à ce rendez-vous dédié aux small & midcap de la cote européenne, Crossject ira à la rencontre de 200 investisseurs institutionnels français et étrangers.

25 - 27 avril 2016

BioTrinity 2016

Retrouvez-nous à la Conférence internationale sur les partenariats en biotechnologies à Londres.

6 - 9 juin 2016

BIO USA 2016

Crossject sera présent à la convention BIO USA, l'événement consacré aux partenariats en biotechnologie.

Nous rencontrer

Crossject

tm@scientex.eu
Phone: +33 (0)6 45 52 35 40

Suivez-nous sur Twitter @crossject_

CROSSJECT

CROSSJECT S.A. Directoire et conseil de Surveillance,
au capital de 39383,01 euros - RCS PARIS B 438 822 215
60L avenue du 14 Juillet - 21300 Chenôve - FRANCE
info@crossject.com - Phone: +33 (0)3 80 54 98 50
www.crossject.com

Directeur de publication : **Patrick Alexandre**
Rédaction : **Citigate / Goldfish Concept**
Conception graphique : **Goldfish Concept**
Crédit photographique : **Goldfish Concept**