

newsletter

Juillet 2017

Edito

Madame, Monsieur, cher actionnaire,



Le premier semestre 2017 a été marqué par des avancées majeures dans la mise en œuvre de la stratégie annoncée en novembre dernier.

L'inauguration de la nouvelle unité de production PARC®, en avril, est également une importante étape franchie. Elle donne les moyens à Crossject de réaliser des activités industrielles à caractère pharmaceutique. Nous sommes désormais en mesure de transformer, dans nos locaux, les tubes qui vont recevoir la solution médicamenteuse en un outil de conditionnement stérile.

L'augmentation de capital de mars fut une belle réussite. Cet apport de trésorerie de 5 M€ nous permet de nous concentrer sur le développement de médicaments de l'urgence et la recherche d'accords de licences de distribution, notamment aux Etats-Unis. Nous vous remercions vivement pour la fidélité et la confiance que vous nous avez témoignées lors de cette opération.

Par ailleurs, nous poursuivons nos avancées en recherche et développement et confirmons le calendrier des dépôts d'AMM annoncé en novembre dernier. D'ici la fin de l'année, nous lancerons des études cliniques pour trois de nos produits : Zeneo® Sumatriptan (migraines sévères), Zeneo® Adrenaline (choc anaphylactique) et Zeneo® Midazolam (épilepsie). En outre, nous commencerons avant fin 2017 la production de lots d'enregistrement de Zeneo® Sumatriptan.

Nous poursuivons ainsi notre stratégie axée sur les médicaments de l'urgence. Nous sommes confiants sur le déroulé de notre plan d'action et continuons nos efforts pour concrétiser notre ambition de devenir à terme le leader mondial des solutions de l'auto-injection de produits d'urgence.

Patrick Alexandre, Président du Directoire

Sommaire

PARC® :
Inauguration d'une unité de production pharmaceutique
Page 1

Zeneo® :
Zoom sur le process de fabrication
Page 2

Interview d'Olivier Giré
Directeur Commercial
Page 3

En bref
AG et presse
Page 4



L'innovation dans la peau

PARC® (Prêt A Remplir Crossject)

Inauguration d'une unité de production pharmaceutique

L'internalisation du procédé industriel PARC®, élément majeur de la supply chain, apporte à Crossject flexibilité et indépendance dans la préparation des tubes composant Zeneo®.

Crossject vient de franchir une étape clé dans son développement. Avec sa ligne de production PARC® (Prêt A Remplir Crossject), la société est désormais en mesure de préparer elle-même les tubes destinés à être implémentés sur les dispositifs Zeneo®. En internalisant des opérations préalablement réalisées par des partenaires façonniers, Crossject gagne en indépendance et sécurise la qualité de ses procédés industriels.

Au sein de l'unité PARC®, les équipes de Crossject transforment les tubes issus d'industriels verriers en dispositifs pharmaceutiques. Les tubes sont lavés, puis siliconés. Ils sont ensuite stérilisés. Les tubes sont alors prêts à être transportés chez Cenexi, qui les remplira et les conditionnera.

PARC® est en cours de qualification selon les standards internationaux GMP (Good Manufacturing Practices), étape indispensable au dépôt d'AMM.

Complété du dispositif PARC®, le siège social rassemble désormais, en un même lieu, certaines des fonctions essentielles au développement de Crossject (administration, R&D, production PARC®).

La société dispose ainsi d'un emplacement idéal au cœur d'un écosystème favorable aux biotechnologies, dans le technopôle Mazen-Sully à Dijon, où se côtoient organismes de recherche (INRA, CNRS, INSERM), centres universitaires et CHU.



1/ Tubes en sortie de l'étape de lavage



Module de production PARC®
(un environnement salles blanches)



2/ Passage en étuve des tubes



3/ Tubes prêts à être stérilisés



4/ Packaging des tubes avant stérilisation

Zeneo®: zoom sur le process de fabrication

La fabrication de Zeneo® met en oeuvre fournisseurs, procédés internalisés et partenaires selon une organisation industrielle calibrée pour maximiser l'efficacité.

La chaîne de fabrication de Zeneo® se décompose en plusieurs étapes : fabrication des composants, assemblage puis opérations pharmaceutiques.

Crossject fait fabriquer sur mesure les composants du système d'injection de Zeneo® auprès de différents fournisseurs et notamment générateurs de gaz, buses, bouchons et tubes de verre. L'usine de Crossject située à Gray, en Haute Saône, se charge des activités non pharmaceutiques de la fabrication de Zeneo® : la trempe des tubes - destinée à les solidifier - et l'assemblage de l'actionneur. Le tube, élément clé du dispositif, est destiné à recevoir le médicament. L'actionneur est le mécanisme de déverrouillage et d'ouverture de Zeneo® actionné par le patient qui génère également la pression transmise au médicament pour lui permettre d'être injecté rapidement.

Les tubes ainsi traités par l'usine de Gray sont ensuite expédiés vers l'unité de production pharmaceutique de Dijon (PARC®) qui se charge de la préparation pharmaceutique des tubes.

Les kits prêts à remplir (tubes de verre et actionneurs) seront alors acheminés vers Cenexi, partenaire de Crossject, qui les remplira, procèdera à l'assemblage final de Zeneo® et les mettra sous packaging. Une première ligne de production de Cenexi est en cours de qualification ; la seconde - destinée à la production en série - est prévue en 2018.

Une fois ces étapes achevées, les injecteurs sans aiguille seront livrés à des partenaires de distribution, qui se chargeront de leur commercialisation.



INTERVIEW d'Olivier Giré

Directeur Commercial

Diplômé de l'Edhec, Olivier a rejoint Crossject en juin 2016, après plus de 20 ans dans l'industrie pharmaceutique au sein de plusieurs entreprises internationales, dont Ipsen. Il dispose d'une expertise approfondie dans le lancement de médicaments innovants avec plus de 50 partenariats en licence, ou en direct avec des filiales commerciales en propre.

■ Vous poursuivez votre recherche de nouveaux accords de licence. Pourriez-vous nous préciser quel est l'objectif de tels accords ?

L'objectif est de négocier pour un médicament donné une licence exclusive avec un partenaire qui le commercialisera sur un ou plusieurs pays. Ce partenaire est idéalement un laboratoire pharmaceutique déjà présent avec d'autres produits sur le domaine thérapeutique en question (neurologie, douleur, endocrinologie, rhumatologie, etc). Il va investir pour promouvoir le médicament auprès de ceux qui l'utiliseront directement ou indirectement (patients, médecins, pharmaciens, payeurs). Le distributeur achète Zeneo® à Crossject et lui verse en sus des royalties sur ses ventes. Dans le cas de médicaments à forte innovation, le droit à l'exclusivité peut donner lieu en outre à des paiements d'avance («upfronts») et/ou d'étapes (« milestones »).

■ Quelles démarches entamez-vous pour signer de tels accords ?

Nous étudions d'abord attentivement le marché et ses acteurs locaux ou globaux. Cette étude est relativement simple dans le cas de la migraine par exemple, où des médicaments de générations précédentes sont déjà utilisés. Quand il n'y a pas de solution disponible, et donc pas d'usage référencé, comme pour le traitement de la crise d'épilepsie chez l'adulte hors d'un milieu médicalisé, l'étude de marché est plus complexe. C'est pourquoi nous avons réalisé avec la société Bionest partners une



étude prospective sur le marché de Zeneo® Midazolam aux Etats-Unis afin d'évaluer le potentiel de ce traitement innovant en amont de sa commercialisation.

« Crossject se concentre sur les partenariats de licences d'exclusivité commerciale pour ses médicaments, notamment aux Etats-Unis »

Nous établissons alors des contacts réguliers avec les distributeurs « coeurs de cible », qui sont d'autant plus intéressés qu'ils perçoivent l'innovation et le potentiel de ventes et en terme d'image de Zeneo®.

Dans certains cas, nous lançons un appel d'offres, comme c'est le cas actuellement pour Zeneo® Sumatriptan aux Etats-Unis. Nous pouvons aussi nous appuyer

sur des brokers locaux qui contactent simultanément de nombreux partenaires potentiels qu'ils connaissent bien, et qui sont rémunérés principalement sur les montants perçus par Crossject grâce aux contrats qu'ils ont intermédiés. En tout état de cause, Crossject reste toujours en charge de la négociation finale.

■ Pourquoi cibler de façon spécifique les Etats-Unis ?

Les Etats-Unis sont le premier marché pharmaceutique mondial en valeur, devant l'Europe, le Japon et la Chine. Les prix y sont supérieurs au reste du monde, du fait de l'organisation du remboursement des médicaments. Ainsi, un accord avec un partenaire pour les Etats-Unis a généralement un potentiel très supérieur à tout autre accord régional. Nous n'en négligeons pas pour autant les autres zones, notamment l'Europe.

■ Pourquoi cibler de façon privilégiée Zeneo® Sumatriptan et Zeneo® Midazolam ?

Des accords de licence ont déjà été signés pour Zeneo® Adrenaline (licence mondiale) et Zeneo® Methotrexate (sur 3 grands pays). Zeneo Sumatriptan® et Zeneo® Midazolam ont un potentiel de ventes de premier plan et leur développement est bien avancé. Nous nous donnons pour objectif commercial la signature d'un partenariat aux Etats-Unis pour Zeneo® Sumatriptan en 2017, et d'avancer les discussions sur d'autres pays et produits.

Assemblée générale & presse

L'AG : un moment clé d'échange avec les actionnaires

Réunis au siège social de Crossject, les actionnaires présents ont procédé au vote des résolutions et échangé avec la Direction de Crossject sur les derniers développements de l'activité.

Le 17 mai, Crossject a tenu son assemblée générale dans ses locaux, avec un quorum de 43%. Les 22 résolutions ont toutes été approuvées. Cette assemblée générale a notamment renouvelé les mandats de 3 membres du Conseil de surveillance pour une durée de 4 ans :

M. Philippe Monnot - dont les fonctions de Président du Conseil de Surveillance ont été également renouvelées -, M. Eric Nemeth, administrateur indépendant, et M. Philippe Schleicher qui représente SNPE.

Crossject a profité de ce moment de rencontre avec ses actionnaires pour leur organiser une visite du siège social et de l'unité de production PARC®. Une occasion unique pour les actionnaires de visualiser les avancées de leur société. Crossject remercie tous ses actionnaires présents ou ayant pris part au vote à distance.

La presse en parle : sélection d'articles

Un pari spéculatif sur Crossject, une pépite cotée sur Alternext - Le Figaro bourse - 15/06/2017

Crossject promeut l'injecteur « made in France » - Industrie Pharma - 01/05/2017

La fusée Ariane inspire l'injection sans aiguille - Pharmaceutiques - 01/01/2017





Le nouveau siège de Crossject situé à Dijon



CROSSJECT S.A. Directoire et conseil de Surveillance,
au capital de 8 813 702 euros - RCS PARIS B 438 822 215
6, rue Pauline Kergomard - 21000 Dijon - FRANCE
info@crossject.com - Phone: +33 (0)3 80 54 98 50
www.crossject.com

Directeur de publication : Patrick Alexandre
Rédaction et conception graphique : CM-CIC Market Solutions
Crédit photographique : Goldfish Concept
Fin de rédaction : le 13/07/2017
ISSN : 2555-0470