

Résultats annuels 2021

Premiers dépôts d'AMM attendus en 2023

Dijon, le 24 mars 2022

CROSSJECT (ISIN : FR0011716265 ; Mnémo : ALCJ), « specialty pharma » qui développe et commercialisera prochainement un portefeuille de médicaments combinés dédiés aux situations d'urgence, annonce ses résultats annuels 2021 et fait le point sur son activité.

Patrick Alexandre, Président du Directoire de Crossject, commente : « L'année 2021 a été une année clé marquée par de nombreuses avancées. Ainsi, la signature de l'accord de licence sur ZENEO® Hydrocortisone pour la zone Etats-Unis et Canada témoigne de l'intérêt pour ZENEO® sur des territoires stratégiques. La qualité de notre outil de production a par ailleurs permis la libération des lots nécessaires aux activités pour la constitution des dossiers de dépôt d'AMM dans le respect de nos feuilles de route et de la réglementation BPF^{Erreur ! Signet non défini.}. Les premiers volontaires pour l'étude de bioéquivalence de ZENEO® Midazolam recevront les injections au deuxième trimestre 2022. Toutes nos équipes sont concentrées sur 2023, date estimée pour le dépôt de la demande d'AMM pour deux de nos produits prioritaires, ZENEO® Midazolam et ZENEO® Hydrocortisone. Portées par l'ambition de sauver des vies en moins d'une minute après le déclenchement d'une crise, nos équipes déploient un investissement sans faille et je les en remercie. »

Point sur l'activité

ZENEO® Midazolam et ZENEO® Hydrocortisone en bonne voie pour un dépôt d'AMM en 2023

La production des lots nécessaires aux dossiers de dépôt des Autorisations de Mise sur le Marché (AMM) a avancé de manière satisfaisante sur les trois médicaments prioritaires du portefeuille de Crossject. Si ces conditions se poursuivent, Crossject envisage le dépôt des dossiers d'AMM sur les territoires américain et européen en 2023 pour ZENEO® Midazolam et ZENEO® Hydrocortisone.



La conformité du lot clinique de ZENEO® Midazolam, en décembre dernier, a ouvert la voie au lancement de l'ensemble des activités nécessaires en amont de l'étude de bioéquivalence : codification des produits, export chez le CRO¹ (prestataire clinique) réalisant l'étude, recrutement des volontaires entrant dans les critères d'inclusion et préparation de toute la documentation afférente. La réalisation de ces activités amont prend un certain temps compte tenu de normes réglementaires strictes. Les premières injections sont prévues au cours du deuxième trimestre 2022. Crossject en informera le marché.

Plus récemment, en mars, Crossject a annoncé² la conformité du lot de transposition industrielle de ZENEO® Hydrocortisone. Cette étape permet de lancer l'ensemble des opérations nécessaires à la constitution du dossier de demande d'AMM, dont notamment la fabrication des lots de validation et l'étude de bioéquivalence. Elle marque le franchissement d'un jalon dans la relation contractuelle avec Eton Pharmaceuticals avec lequel Crossject a conclu un accord exclusif de distribution et de promotion sur la zone Etats-Unis et Canada en 2021³. Ce jalon a déclenché le versement à Crossject de 0,5 M\$, qui sont d'ores et déjà encaissés.

En parallèle, Crossject poursuit le développement du 3^{ème} médicament prioritaire de son portefeuille : ZENEO® Adrénaline, dont le plan de développement a fait l'objet d'échanges avec les autorités réglementaires européenne (EMA) et américaine (FDA). La transposition industrielle de ZENEO® Adrénaline est en cours. Crossject ambitionne de déposer la demande d'AMM pour ZENEO® Adrénaline en 2024.

Il est à noter que Crossject a décidé d'abandonner le développement du médicament combiné Apomorphine (maladie de Parkinson), au profit d'autres projets à plus fort potentiel.

Le développement des autres médicaments du portefeuille se poursuit, étant entendu que Crossject priorise le développement des médicaments pour lesquels un accord de distribution a déjà été signé et prend en compte les opportunités de marché dans son calendrier de développement.

Un outil de production à maturité pour les premières commercialisations

2020 avait marqué la transformation de Crossject d'une société de R&D en une société industrielle bénéficiant d'un outil de production solide. En 2021, Crossject a poursuivi sa démarche industrielle avec un accent toujours porté sur la qualité.

Grâce à un programme de vérification très approfondi (plus de 2500 tests réalisés dans des conditions très pointues), ayant conduit à la mise en place de contrôles renforcés, Crossject justifie un taux de fiabilité d'injection de 99,999 % pour ZENEO®, indice attendu par la FDA⁴ pour les auto-injecteurs dédiés à l'urgence.

¹ Contract Research Organization

² Cf communiqué du 21 mars 2022

³ Cf communiqué du 15 juin 2021

⁴ Food and Drug Administration



Pour rappel, la demande d'enregistrement d'un médicament (AMM) auprès des autorités concernées ne se fait pas sur la base de prototypes, mais nécessite la fabrication de plusieurs lots avec un outil industriel qualifié pour démontrer la reproductibilité de la qualité des produits et leur stabilité dans le temps (les péremptions visées sont de deux à trois ans), avant réalisation d'une démonstration clinique. La capacité de production installée chez Crossject est de l'ordre de 0,5M d'unités ZENEO® par an et pourra passer, dans les bâtiments actuels, à plus de 6 M d'unités par an par simple duplication des équipements actuels, au fil des commandes clients.

En mai 2021, en vue de la montée en puissance de la production industrielle de ZENEO®, Crossject a renforcé son partenariat avec Cenexi qui assure le remplissage et l'assemblage final de l'auto-injecteur ZENEO® sur son site en Belgique.

Fin 2021, Crossject a obtenu le certificat de Bonnes Pratiques de Fabrication délivré après inspection par l'ANSM. Ce certificat confirme que la Société répond au niveau de qualité fixé par la réglementation de fabrication des médicaments. Pour rappel, Crossject avait obtenu le statut d'établissement pharmaceutique en 2019, qui l'autorise à libérer des lots cliniques et à procéder aux contrôles de produits finis à usage humain.

Le programme de certification ISO 13485 suit son cours. Quatre semaines d'audit ont été effectuées début 2022 et ont concerné les deux sites de Crossject (Dijon et Gray). Le processus poursuit son déroulement conformément aux attentes de la Société.

Crossject, en attente du résultat de l'appel d'offres BARDA

L'instruction par la BARDA des réponses à son appel d'offres de développement et de fourniture d'auto-injecteurs midazolam 10mg et d'une dose pédiatrique suit son cours. L'autorité n'a pas communiqué de calendrier prévisionnel de retour aux répondants. Pour rappel, Crossject s'est engagée à communiquer au marché la réponse de la BARDA au plus tôt dès l'issue du processus.

La réponse et les échanges pour un appel d'offres émanant d'une autorité de cette envergure sont très exigeants, les équipes de Crossject se sont soumises à cet exercice avec rigueur et détermination et ont acquis une expertise qui pourrait être très utile pour d'éventuels nouveaux appels d'offres.

Business development : intérêt manifeste pour ZENEO®

L'augmentation d'intérêt pour ZENEO® s'est concrétisé en juin 2021 par la signature d'un accord de licence aux Etats-Unis et au Canada avec Eton Pharmaceuticals pour le médicament ZENEO® Hydrocortisone.



Actuellement, Crossject poursuit ses discussions sur des molécules et/ou des territoires non encore couverts par des accords commerciaux.

Un des atouts majeurs de ZENEO® réside dans sa facilité d'utilisation en toute sécurité ; cette ergonomie a été élaborée et validée auprès de près de 1 000 personnes. ZENEO® permet une intervention en cas de crise en moins d'une minute - de la sortie de la boîte à l'injection du médicament -, ce qui est déterminant lors de situations d'urgence.

Au-delà des molécules pour des traitements d'urgence, ZENEO® suscite également un grand intérêt pour des molécules de biotechnologie à prix élevé.

Crossject, une société résolument engagée

La notation Gaïa de Crossject est passée de 15 à 46 en deux ans reflétant les actions menées depuis 2018 en la matière.

L'index d'égalité femme/homme 2021 atteint 99/100 en 2021, en progression de 16 points par rapport à l'année précédente. La politique parité de Crossject a été confortée par la signature d'un accord sur l'égalité professionnelle en 2021.

Perspectives

Après une année 2021 et un début d'année 2022 marqués par le franchissement de plusieurs étapes clés, Crossject entend poursuivre le déroulement de sa feuille de route en 2022, en se concentrant notamment sur les projets suivants :

- Production des unités de ZENEO® pour les besoins des dossiers de demande d'AMM,
- Réalisation de l'étude clinique de bioéquivalence pour ZENEO® Midazolam,
- Signature de nouveaux accords commerciaux.

Crossject précise ne pas être impactée par la guerre en Ukraine à date. La Société ne dispose pas de fournisseurs en Ukraine, ni en Russie, dont elle dépendrait pour l'approvisionnement de ses matières premières et de ses composants. Cependant, Crossject reste attentive à l'évolution de la situation et à ses potentielles répercussions.

Le fort accroissement des discussions commerciales sur 2021 permet à Crossject de conforter ses estimations du potentiel de marché. Crossject estime qu'à terme le chiffre d'affaires de ses clients distributeurs devrait avoisiner 900M€ pour les produits actuellement en portefeuille, dont près de la moitié pour les 3 produits prioritaires.

L'ensemble des équipes de Crossject est concentré sur l'objectif de dépôt des premiers dossiers d'AMM en 2023.

Informations financières au 31 décembre 2021

€ milliers, au 31 décembre	2021	2020
Produits d'exploitation	6 772	5 731
Charges d'exploitation	(18 594)	(16 403)
Achats matières et approvisionnement	(954)	(986)
Autres achats et charges externes	(5 901)	(4 885)
Frais de personnels	(6 183)	(5 328)
Impôts et taxes	(202)	(201)
Dotations aux amortissements et provisions	(5 013)	(4 556)
Autres charges	(342)	(447)
Résultat d'exploitation	(11 823)	(10 672)
Résultat financier	(774)	(250)
Résultat exceptionnel	81	(567)
Impôt sur les sociétés	1 818	1 646
Résultat net	(10 698)	(9 844)

Comptes au 31 décembre 2021, arrêtés par le Directoire du 23 mars 2022 et présentés au Conseil de Surveillance le 24 mars 2022. Comptes audités.

Au 31 décembre 2021, les produits d'exploitation s'établissent à 6,8 M€ en hausse de 18 %. Ils intègrent 0,9 M€ de chiffre d'affaires lié à la signature de l'accord de licence avec Eton Pharmaceuticals pour ZENEO® Hydrocortisone et au passage de jalon lié à la libération du lot clinique ZENEO® Midazolam. Par ailleurs, la production immobilisée ressort en hausse de 16% à 5,4 M€ sous l'effet de la poursuite des opérations de recherche et développement.

Sur l'exercice, dans un contexte d'avancées significatives du développement, Crossject a maintenu sa vigilance sur sa structure de coûts. Les charges d'exploitation ressortent ainsi en hausse plus modérée que les produits d'exploitation, à + 13%. Les autres achats et charges externes ressortent à 5,9 M€, contre 4,9 M€ à fin 2020, sous l'effet notamment de l'avancement des opérations de production des différents lots sur plusieurs médicaments du portefeuille et des coûts induits par la réponse à l'appel d'offres de la BARDA. A fin 2021, Crossject compte 94 collaborateurs, stable par rapport à fin 2020. Les charges de personnel à fin 2021 ressortent à 6,2 M€, contre 5,3 M€ l'an passé compte tenu de l'effet de base des recrutements menés en 2020.

Au global, le résultat d'exploitation à fin décembre 2021 ressort à -11,8 M€.

Le résultat financier 2021 intègre les frais de financement liés au rééchelonnement d'une partie des dettes financières et ressort à -0,7 M€.

Après prise en compte du résultat exceptionnel et d'un Crédit Impôt Recherche en hausse (1,8 M€ contre



1,6 M€ en 2020), le résultat net s'établit à – 10,7 M€.

Au 31 décembre 2021, Crossject dispose d'une trésorerie de 10,0 M€ (8,3M€ à fin 2020). Pour financer son développement, la Société a notamment bénéficié d'emprunts obligataires (5,2 M€ encaissés en avril 2021 et 7,5 M€ en décembre 2021) et de financements publics et subventions (1 M€ versés par Bpi France au titre du programme PIAVE, 1,5 M€ au titre du plan de relance).

Compte tenu du « news flow » très riche attendu sur le premier semestre 2022, Crossject saura adapter ses moyens de financement à venir (revenus commerciaux, apports de partenaires stratégiques, aides et subventions, ou opérations financières).

Contacts :

Crossject
Patrick Alexandre
info@crossject.com

Relations investisseurs
CIC Market Solutions
Catherine Couanau +33 (0) 1 53 48 81 97
catherine.couanau@cic.fr

Relations presse
Buzz & Compagnie
Mélanie Voisard +33 (0)3 80 43 54 89
melanie.voisard@buzzetcompagnie.com
Christelle Distinguin +33 (0) 6 09 96 51 70
christelle.distinguin@buzzetcompagnie.com

A propos de CROSSJECT • www.crossject.com

Crossject (Code ISIN : FR0011716265 ; Mnémo : ALCJ ; LEI : 969500W1VTFNL2D85A65) développe et commercialisera prochainement un portefeuille de médicaments dédiés aux situations d'urgence : épilepsie, overdose, choc allergique, migraine sévère, crise d'asthmes... 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 bénéficie de financements par Bpifrance notamment.

Annexe : Etats financiers au 31 décembre 2021

Compte de résultat en K€	31/12/2021	31/12/2020	Variation
Chiffre d'affaires	912	0	912
Production stockée	170	683	-513
Production immobilisée	5 383	4 624	759
Subventions	185	220	-35
Reprise sur amort et transfert de charges	98	184	-86
Autres produits	24	20	4
Produits d'exploitation	6 772	5 731	1 041
Achats de matières premières et autres approvisionnements	1 143	904	239
Variation de stock (matières premières et autres approv.)	-189	81	-270
Autres achats et charges externes	5 901	4 885	1 016
Impôts et taxes	202	201	1
Charges de personnel	6 183	5 328	855
Dotations aux amortissements	4 490	3 949	541
Autres dotations	523	607	-84
Autres charges	342	447	-105
Charges exploitation	18 595	16 403	2 192
Résultat d'exploitation	-11 823	-10 672	-1 151
Résultat financier	-774	-250	-524
Résultat exceptionnel	81	-567	648
Participation salariés		1	-1
CIR	1 818	-1 646	3 464
RESULTAT NET	-10 698	-9 843	-855

BILAN ACTIF EN K€	31/12/2021	31/12/2020	VARIATION
ACTIF IMMOBILISE			
R&D	9 123	7 528	1 595
Brevets et marques	6	0	6
Autres immos incorporelles	11	9	2
Terrains	89	75	14
Immos corporelles	4 631	5 093	-462
Immos en cours	2 426	1 587	839
Immos financières	516	615	-99
TOTAL ACTIF IMMOBILISE	16 802	14 907	1 895
ACTIF CIRCULANT			
Matières 1ères, autres appro	863	917	-54
Production en cours	503	608	-105
Avances et acomptes	294	267	27
Clients	44		44
Etat et autres créances	1 931	8 086	-6 155
VMP	154	144	10
Disponibilités	9 830	8 133	1 697
Charges constatées d'avance/à répartir	923	528	395
TOTAL ACTIF CIRCULANT	14 543	18 683	-4 140
TOTAL ACTIF	31 344	33 590	-2 246

BILAN PASSIF EN K€	31/12/2021	31/12/2020	VARIATION
CAPITAUX PROPRES			
Capital	2 604	2 388	216
Primes émissions	6 036	7 212	-1 176
Réserve réglementée	0	0	0
RAN	-3 980	-886	-3 094
Résultat de l'exercice	-10 698	-9 844	-854
Subventions d'investissement	665	0	665
TOTAL CAPITAUX PROPRES	-5 372	-1 130	-4 242
Avances conditionnées	7 188	5 949	1 239
Provisions risques & charges	810	806	4
EMPRUNTS & DETTES			
Emprunts obligataires	12 587	10 498	2 089
Emprunts	7 946	7 956	-10
Divers	2 794	2 611	183
Dettes - fournisseurs	1 961	2 355	-394
Dettes fiscales et sociales	1 183	1 227	-44
Dettes sur immos	2 247	3 209	-962
Produits constatés d'avance	0	109	-109
TOTAL DETTES	28 718	27 966	752
TOTAL PASSIF	31 344	33 590	-2 246

TABLEAU DE FLUX en K€	31/12/2021	31/12/2020
Résultat net	-10 698	-9 844
Amortissements et provisions	5 078	4 897
Autres produits et charges calculées	-28	-33
Capacité d'autofinancement	-5 648	-4 980
Variation du besoin en fonds de roulement	-458	- 482
(1) Flux net de trésorerie généré par l'activité	-6 106	- 5 462
Acquisition d'immobilisations	-6 422	- 6 096
Cession d'immobilisations, nettes d'impôts		
(2) Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement	-6 422	-6 096
Remboursement OC		-80
Emprunt Obligataire	13 066	5 240
Subvention	716	
Souscription emprunts	369	6 000
Remboursement emprunts	-195	-135
Dettes sur immobilisation	-962	695
Avances remboursables	1 239	210
(3) Flux net de trésorerie lié aux opérations de financement	14 233	11 930
Variations de trésorerie (1)+(2)+(3)	1 705	373
Trésorerie d'ouverture	8 277	7 905
Trésorerie de clôture	9 983	7 269