



Communiqué de Presse

Crossject met en perspective le potentiel de ZEPIZURE® à la lumière de l'étude de référence RAMPART et de sa propre étude de bioéquivalence récemment publiée.

- L'étude de référence RAMPART a établi l'injection intramusculaire (IM) de midazolam comme le standard pour la gestion d'urgence préhospitalière des crises d'épilepsie par rapport à l'injection traditionnellement intraveineuse (IV) de benzodiazépines.
- L'étude de bioéquivalence de Crossject, récemment publiée dans *Neurology and Therapy*, s'inscrit avec cohérence dans la continuité des résultats de l'étude RAMPART et l'opinion des auteurs.

Dijon, France 26 Juin 2024, 07:30 CET -- Crossject (ISIN: FR0011716265; Euronext: ALCJ), société pharmaceutique de spécialités en phase avancée de développement clinique et réglementaire de ZEPIZURE®, traitement d'urgence dans la prise en charge des crises épileptiques basé sur l'auto-injecteur sans aiguille primé ZENEO®, fournit des perspectives supplémentaires et cliniquement significatives sur ZEPIZURE® à la lumière des résultats de son étude de bioéquivalence récemment publiée, et des conclusions et indications des auteurs de l'étude RAMPART¹ (**R**apid **A**nticonvulsant **M**edication **P**rior to **A**Rrival **T**rial), un essai clinique randomisé en double aveugle comparant l'efficacité du midazolam IM par rapport au lorazepam IV dans le traitement préhospitalier du status epilepticus par les ambulanciers. Le status epilepticus ou état de mal épileptique se définit comme une crise d'épilepsie qui dure plus de 5 minutes.

Sans équivoque, RAMPART a établi le midazolam IM comme la norme de soins dans la gestion d'urgence préhospitalière du status epilepticus en démontrant sa non-infériorité par rapport au lorazepam IV, critère d'évaluation principal de l'étude. De surcroît, le midazolam IM a démontré une supériorité statistiquement significative (valeur $p < 0,001$) sur le pourcentage de patients arrivant sans crise à l'hôpital, qui était 10 % plus élevé avec l'utilisation du midazolam IM (329 sur 448 patients, soit 73.4% contre 63.4% dans le bras de 445 patients recevant le lorazepam IV). Ces résultats soulignent l'importance de la rapidité d'administration du midazolam IM, un médicament facile à stocker et prêt à l'emploi pour le personnel paramédical, des caractéristiques qui ont probablement joué un rôle essentiel dans l'efficacité du contrôle des crises au moment de l'arrivée aux urgences. RAMPART est l'une des plus vastes études jamais réalisées dans le domaine des urgences. Elle a impliqué 4 314 personnels paramédicaux, 33 unités de SAMU (Emergency Medical

¹ Silbergleit et al. *New England Journal of Medicine*, February 2012. [Clinicaltrials.gov NCT05026567](https://clinicaltrials.gov/NCT05026567)

Services) et 79 services d'urgences hospitaliers à travers les États-Unis. Cette étude fut soutenue par le National Institute of Health (NIH) et par la Biomedical Advanced Research and Development Authority (BARDA). La publication de l'étude RAMPART peut être trouvée dans le lien [suivant](#).

L'étude de Crossject, [récemment publiée dans la revue *Neurology and Therapy*](#), a fait positivement écho aux bénéfices observés dans RAMPART, et est cohérente avec certains arguments avancés par les auteurs de l'étude RAMPART. Dans l'étude de Crossject, ZEPIZURE® s'est avéré équivalent à l'injection IM avec une seringue équipée d'une aiguille de 30 mm (Dormicum®), et les résultats ont aussi indiqué une variabilité deux fois moindre par rapport à celle habituellement observée pour des voies d'administration telles que l'intranasal.

Avec une certaine vision et sur la base de leur expérience d'alors, les auteurs de RAMPART avaient souligné un certain nombre de problématiques concernant les solutions intranasales dans les crises d'épilepsie en général, et indiqué la probable domination de la voie IM à l'avenir. Aujourd'hui, aucune solution intranasale n'est approuvée pour la prise en charge du status epilepticus. Selon les auteurs de l'étude RAMPART, les premières minutes ont été des facteurs déterminants dans la supériorité de 10 % du midazolam IM, injecté manuellement depuis un flacon, pour atteindre des résultats cliniques positifs avant l'arrivée aux urgences. ZEPIZURE®, injection ultra-rapide en deux étapes, s'inscrit fortement dans la réalité pratique de l'interventionnel, et est susceptible d'améliorer encore la rapidité d'action des professionnels de santé, ainsi que la fiabilité de l'injection d'une dose complète de midazolam. Dans l'étude de Crossject, ZEPIZURE® a en outre amélioré l'absorption du midazolam au cours des toutes premières minutes suivant l'injection, ce qui pourrait venir de l'injection sans aiguille en 50 millisecondes par rapport à l'IM manuelle, et suggérer que le traitement des crises pourrait être efficace encore plus tôt.

Patrick Alexandre, Président du Directoire de Crossject ajoute : *“Au-delà de la porte d'entrée réglementaire et commerciale 505(b)(2) pour ZEPIZURE® dans l'arsenal des professionnels de santé pour le status epilepticus, comme outil potentiellement le plus rapide d'utiliser et avec la plus faible variabilité pour l'administration d'une dose complète de midazolam avant l'arrivée à l'hôpital, notre produit présente un potentiel supplémentaire. L'application en deux étapes de ZEPIZURE®, rapide et facile, devrait potentiellement nécessiter une formation limitée par rapport aux injectables traditionnels, et la constance dans l'administration d'une dose efficace devrait lui conférer un avantage clé. ZEPIZURE® est donc voué à fournir à tous les patients, ainsi qu'à leurs proches ou soignants, la solution professionnelle de soins préhospitaliers de référence, à tout moment et en tout lieu. Notre équipe en Europe et aux Etats-Unis met actuellement en œuvre notre stratégie de développement afin de concrétiser ces vastes perspectives pour faire évoluer ZEPIZURE® d'une amélioration de productivité pour les professionnels de santé vers une solution à fort impact pour tous les patients et familles exposés à un large éventail de crises d'épilepsie.”*

À propos de Crossject

Crossject SA (Euronext : ALCJ ; www.crossject.com) est une société pharmaceutique de spécialités exploitant sa technologie d'auto-injecteur sans aiguille primée ZENEO®. Crossject est aujourd'hui impliquée dans le développement clinique et réglementaire avancé de ZEPIZURE®, son traitement d'urgence dans la prise en charge des crises épileptiques, pour lequel elle a remporté un contrat* de 60 millions de dollars auprès de l'autorité américaine Biomedical Advanced Research and Development Authority (BARDA). La plateforme ZENEO®, au potentiel d'applications larges, a été conçue pour permettre aux patients ou leurs aidants non-professionnels de réaliser facilement et instantanément une injection intramusculaire en situation d'urgence, sur peau nue ou même à travers

les vêtements. La société développe actuellement d'autres produits, notamment pour les traitements d'urgence des chocs allergiques et des insuffisances surrénales, et pour d'autres applications d'urgence.

** Enregistré sous le numéro 75A50122C00031, ce contrat a été signé avec la BARDA, qui relève du Bureau du Secrétaire adjoint à la préparation et à l'intervention (ASPR), au sein du ministère de la Santé et des Services sociaux (HHS).*

Pour plus d'informations, veuillez contacter :

Investisseurs

Natasha Drapeau

Cohesion Bureau

+41 76 823 75 27

natasha.drapeau@cohesionbureau.com

Média

Sophie Baumont

Cohesion Bureau

+33 6 27 74 74 49

sophie.baumont@cohesionbureau.com