

**PROMETIC SCIENCES DE LA VIE INC.**



PROMETIC

**NOTICE ANNUELLE DE RENOUVELLEMENT**

Exercice terminé le 31 décembre 2002

18 mai 2003

## TABLE DES MATIÈRES

Déclarations prospectives.....	3
Rubrique 1 - Structure de l'entreprise .....	3
1.1 Dénomination sociale et constitution .....	3
1.2 Liens inter-sociétés .....	4
Rubrique 2 - Développement général de l'activité.....	4
2.1 Historique sur les trois derniers exercices.....	4
2.2 Acquisitions importantes et cessions importantes .....	6
2.3 Tendances .....	6
Rubrique 3 - Description de l'activité .....	7
Technologies principales .....	8
- Ligand Mimetic <sup>MC</sup> et « Intelligent Combinatorial Chemistry (ICC) <sup>MD</sup> » .....	8
- Technologie des particules .....	8
Applications commerciales .....	8
Conditions concurrentielles.....	9
Source, prix et disponibilité de la matière première .....	9
Droits de propriété intellectuelle .....	9
Dépendance à l'égard des collaborateurs.....	10
Développement de produits .....	11
Recherche et développement.....	11
Questions environnementales .....	12
Ressources humaines .....	12
Activités internationales .....	12
Rubrique 4 - Principaux éléments d'information financière consolidée .....	13
4.1 Données annuelles .....	13
4.2 Dividendes .....	13
Rubrique 5 - Analyse par la direction de la situation financière et des résultats d'exploitation..	13
Rubrique 6 - Marché pour la négociation des titres .....	13
Rubrique 7 - Administrateurs et dirigeants .....	13
Administrateurs .....	13
Dirigeants .....	14
Détenion d'actions .....	15
Rubrique 8 - Renseignements complémentaires .....	16

## Déclarations prospectives

Cette notice annuelle contient des déclarations prospectives sur les objectifs, les stratégies, la situation financière, les résultats d'exploitation et les activités de ProMetic.

Ces déclarations sont de nature « prospective » puisqu'elles sont fondées sur des attentes actuelles au sujet des marchés dans lesquels nous exerçons nos activités et sur diverses estimations et hypothèses.

Ces déclarations peuvent différer de façon importante de nos attentes si des risques connus ou inconnus affectent nos activités ou si nos estimations ou nos hypothèses se révèlent inexactes. Par conséquent, nous ne pouvons garantir la réalisation des déclarations prospectives; les déclarations prospectives ne tiennent pas compte de l'effet que pourraient avoir sur nos activités des transactions ou des éléments non récurrents annoncés ou survenant après la publication de ces déclarations; nous ne nous engageons aucunement à mettre à jour ces déclarations prospectives, même si de nouveaux renseignements devenaient disponibles à la suite d'événements futurs, ou pour toute autre raison. Pour avoir une évaluation détaillée des risques qui pourraient faire en sorte que ces déclarations diffèrent de nos attentes actuelles de façon importante, consulter la rubrique « Risques » à la page 16 du rapport annuel 2002 de la société.

## Rubrique 1 - Structure de l'entreprise

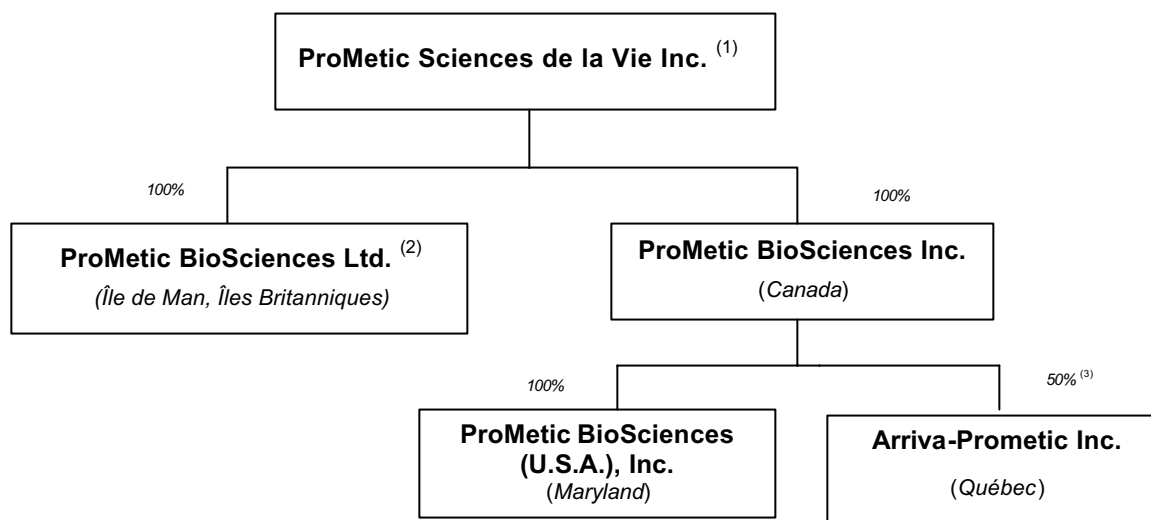
### 1.1 Dénomination sociale et constitution :

Le 14 octobre 1994, ProMetic Sciences de la Vie inc. (la « société ») a été constituée en vertu de la *Loi canadienne sur les sociétés par actions*, sous la dénomination sociale Gestion Innovon Life Sciences Limitée.

Depuis le 14 octobre 1994, la société a modifié ses statuts constitutifs par clauses modificatrices. Le 21 décembre 1995, la société a modifié son capital-actions autorisé, abrogé les restrictions sur le transfert de ses actions et les dispositions de ses statuts relatives au pouvoir d'emprunt de la société et au quorum de son conseil d'administration. Le 6 juin 1996, la société a modifié son nombre minimal et maximum d'administrateurs. Le 10 avril 1995, le 10 octobre 1995, le 19 juin 1997 et le 14 août 1997, la société a modifié son capital-actions autorisé. Le 19 mai 1998, la société a modifié sa dénomination sociale Gestion Innovon Life Sciences Limitée pour celle de ProMetic Sciences de la Vie Inc. et simplifié son capital-actions autorisé. Ainsi, selon un certificat de constitution à jour du 19 mai 1998, la société est autorisée à émettre un nombre illimité d'actions à droit de vote subalterne, vingt millions (20 000 000) d'actions à droit de vote multiple et un nombre illimité d'actions préférentielles en séries. Par certificat de modification du 16 février 2000, la société a créé ses deux premières séries d'actions préférentielles consistant en un maximum d'un million cinquante mille (1 050 000) actions privilégiées de série « A » et neuf cent cinquante mille (950 000) actions privilégiées de série « B ».

## 1.2 Liens inter-sociétés

Le tableau suivant illustre les filiales directes et indirectes de la société, leurs lieux de constitution et le pourcentage de droits de vote détenu ou contrôlé par la société dans chacune de ces entités.



(1) La société est également actionnaire de *Pathogen Removal and Diagnostic Technologies Inc.*, une co-entreprise avec l' *American National Red Cross* (consulter la page 6 du rapport annuel 2002 de la société).

(2) Anciennement connue sous le nom *Affinity Chromatography Limited*.

(3) La participation restante de 50 % est détenue par Arriva Pharmaceuticals, Inc. (auparavant nommée AlphaOne Pharmaceuticals, Inc.), partenaire en co-entreprise dans le développement et la commercialisation d'inhibiteurs de protéases à sérine, tel que l'AAT. (voir p. 9 du rapport annuel 2002 de la société).

## Rubrique 2 - Développement général de l'activité

La société est une société biopharmaceutique montréalaise inscrite à la bourse (Bourse de Toronto : PLI). La société, agissant par l'intermédiaire de ses filiales ProMetic BioSciences Ltd. et ProMetic BioSciences inc., (ci-après collectivement avec la société désignées « ProMetic ») se spécialise dans la mise au point, la fabrication et la commercialisation de produits destinés à l'industrie biopharmaceutique. La technologie exclusive de ProMetic est à la base du développement et de la fabrication de protéines. Son application commerciale s'étend à divers domaines, de la protéomique à la fabrication de produits biopharmaceutiques, et de l'innocuité des produits sanguins en passant par les produits diagnostiques et thérapeutiques. ProMetic se sert par ailleurs de ses compétences et ses technologies exclusives comme effet levier pour le développement de ses propres produits thérapeutiques et instruments médicaux exclusifs à valeur ajoutée.

### 2.1 Historique sur les trois derniers exercices

En février 2003, une deuxième alliance stratégique entre ProMetic et l'*American National Red Cross* (« ARC ») a été conclue; cette nouvelle alliance porte sur le développement d'un processus amélioré de récupération d'un grand nombre de médicaments vitaux à partir du plasma.

Au cours de l'année financière terminée le 31 décembre 2002, la société a complété avec succès des financements totalisant 38,1 millions de dollars, dont 26,2 millions de dollars par l'entremise d'un financement public complété le 17 juin 2002.

Depuis décembre 2002, les billes Perfluorosorb<sup>MC</sup> de ProMetic sont utilisées dans la fabrication des vaccins contre le virus du Nil occidental à base d'ADN développés par le *Centre for Disease Control and Prevention* (États-Unis).

En novembre 2002, l'approbation de la FDA et Santé Canada a été reçue pour initier les essais cliniques avec l'alpha 1-antitrypsine recombinante pour les patients souffrant de dermatite atopique.

En novembre 2002, ProMetic a complété la mise à l'échelle, la synthèse BPF et la formulation orale du PBI-1402 permettant de progresser vers les essais cliniques.

En octobre 2002, ProMetic a complété les dernières étapes pour la mise en marché des billes Perfluorosorb<sup>MC</sup> pour la purification de l'ADN.

En septembre 2002, ProMetic a atteint une étape importante dans le développement d'un processus de purification pour l'alcaline phosphatase, un candidat-médicament pour le traitement de la sepsie et du choc septique avec l'entrée en phase I des études cliniques par AM-Pharma Holding B.V.

En juin 2002, ProMetic a complété le procédé de purification vérifié à grande échelle pour l'Amediplase, un nouvel agent thrombolytique pour le traitement de l'infarctus aigu du myocarde, présentement en Phase III des essais cliniques par Menarini Biotech (« Menarini »).

En avril 2002, ProMetic et l'ARC ont créé une co-entreprise, *Pathogen Removal and Diagnostic Technologies Inc.* (« PRDT »), afin de développer et mettre en marché des systèmes de détection et d'élimination des prions, virus et autres agents pathogènes du sang humain, des produits dérivés du sang et d'autres produits biopharmaceutiques.

En mars 2002, ProMetic a développé une plate-forme performante pour la purification des anticorps monoclonaux (AcM), applicable à la plupart des types d'AcM produits par divers procédés et permettant d'atteindre des rendements et des niveaux de pureté requis tout en réduisant les coûts de procédé.

Obtention du financement d'un produit brut de 19 millions de dollars dont 9,9 millions complétés au 31 décembre 2001.

En décembre 2001, ProMetic a procédé à l'expansion de son équipe de recherche et développement. Cette expansion fait partie de la progression des technologies principales de ProMetic vers des applications thérapeutiques de grande valeur. Parmi les nominations annoncées : Dr. Christopher Penney au poste de Directeur, Recherche et développement, programme thérapeutique.

En décembre 2001, ProMetic a annoncé le début par Merck & Co. d'un premier essai clinique américain pour un vaccin expérimental utilisant Recombumin<sup>MD</sup> (i.e. l'albumine recombinante de Delta) pour laquelle la technologie des ligands Mimetic<sup>MC</sup> de ProMetic est utilisée et mise à l'échelle.

En novembre 2001, le dépôt d'une demande internationale de brevet pour PBI-1101 a été effectué et la dernière phase des données de soutien pour le dépôt d'une demande internationale de brevet pour PBI-1402 a été complétée.

En octobre 2001, ProMetic a signé une entente de licence avec PharmAAware Sepsis B.V. pour l'utilisation de la technologie des ligands Mimetic<sup>MC</sup> de ProMetic dans le diagnostic et le traitement de la sepsie et les chocs septiques.

En juillet 2001, ProMetic a annoncé que Fresenius AG avait exercé une option de droits additionnels pour commercialiser l'albumine sérique recombinante (basée sur la technologie des ligands Mimetic<sup>MC</sup> de ProMetic) en Amérique du Nord et en Asie, à l'exception du Japon.

En avril 2001, une alliance stratégique était signée avec Merck KGaA. Le but de cette alliance stratégique est de commercialiser conjointement les technologies de ProMetic et Merck (la technologie des Ligands Mimetic<sup>MC</sup> de ProMetic) pour la purification des anticorps monoclonaux (AcM).

En mars 2001, ProMetic a conclu une entente de collaboration avec Menarini pour laquelle la technologie des Ligands Mimetic<sup>MC</sup> de ProMetic sera utilisée en relation avec un des produits biopharmaceutiques en phase III de Menarini.

En décembre 2000, Delta Biotechnology Ltd. (« Delta », une compagnie d'Aventis) a annoncé le succès de ses études cliniques pour Recombumin<sup>MD</sup> 20% pour lesquelles la technologie de ProMetic est utilisée et mise à l'échelle.

En décembre 2000, une autre entente de collaboration a été signée entre ProMetic BioSciences Ltd. et Delta pour le développement d'un procédé de purification pour l'albumine sérique recombinante de Delta (Recombumin<sup>MD</sup>) extraite de levure.

En novembre 2000, un brevet américain No. 6 117 996 a été octroyé à ProMetic, consolidant ainsi davantage la position exclusive de sa plate-forme technologique.

En octobre 2000, ProMetic a une fois de plus renforcé sa position en tant que fournisseur de sa technologie de l'industrie du fractionnement du plasma par la signature d'une entente de collaboration avec Aventis Behring L.L.C. (« Aventis ») relativement au développement d'un processus de purification pour Aventis.

En mai 2000, ProMetic a licencié certains brevets de Convatec (Bristol-Myers Squibb) lui permettant de conclure des partenariats pour la mise au point d'appareils biomédicaux pour le diagnostic et le traitement du cancer.

En janvier 2000, ProMetic a signé un contrat d'approvisionnement de dix ans avec Provalis Diagnostics Ltd. pour leur fournir une composante essentielle dans la fabrication du Glycosal<sup>MC</sup>, trousse de diagnostic novatrice pour le diabète.

## **2.2 Acquisitions importantes et cessions importantes**

Aucune

## **2.3 Tendances**

Au cours des dernières années, les ententes de partenariat et de co-entreprise conclues ont permis à ProMetic de se positionner comme un joueur clé dans le marché de la purification des produits biopharmaceutiques. Cette stratégie vise à maximiser la valeur de la société et à mitiger les risques de son développement. Bien que l'impact financier de ces ententes ne se reflète pas immédiatement dans les résultats d'exploitation, celles-ci contribuent de façon significative à la validation de la technologie de bioséparation de ProMetic et en accroît la visibilité au niveau international.

Par l'entremise de sa coentreprise Arriva-ProMetic inc., ProMetic a aussi initié une étude clinique de Phase 1b pour l'alpha 1-antitrypsine recombinante (rAAT). Ce candidat-médicament est le premier produit de la division thérapeutique à avoir avancé en phase clinique et ce, après seulement deux ans d'intensification de ses programmes de recherche et de développement (R&D).

Par ailleurs, le programme portant sur le composé thérapeutique PBI-1402 a été retardé principalement en raison de découvertes supplémentaires sur son activité qui ont obligé ProMetic à réviser son programme clinique original. Ces découvertes ont entraîné le dépôt de nouvelles demandes de brevets. PBI-1402 devrait progresser en clinique au cours du troisième trimestre de 2003.

Les objectifs de ProMetic pour l'année à venir incluent notamment, poursuivre des collaborations avec des compagnies pharmaceutiques et biopharmaceutiques afin d'améliorer la production de leurs propres produits thérapeutiques. Le modèle d'affaires de ProMetic est de développer de multiples sources de revenus à long terme suivant des collaborations basées sur sa technologie exclusive tout en avançant ses propres produits thérapeutiques développés à l'interne vers la mise en marché.

### **Rubrique 3 - Description de l'activité**

Il y a des centaines de médicaments à base de protéines et d'ADN qui sont en développement aujourd'hui. Ceux-ci forment la prochaine vague de thérapies nouvelles : « les produits biopharmaceutiques ». Ces produits sont issus de protéines ou autres molécules du vivant et leur fabrication comporte également des défis, puisque la séparation et la purification des protéines thérapeutiques ciblées de leurs sources biologiques originales, procédé appelé « bioséparation », constitue le fondement de leur viabilité commerciale.

La technologie de ProMetic repose sur des entités organiques synthétiques uniques et brevetées Ligands Mimetic<sup>MC</sup>. On peut comparer ces composés à des crochets chimiques qui reconnaissent sélectivement les protéines ciblées pour ensuite s'y lier. Employés dans les applications de bioséparation, ceux-ci peuvent maximiser le niveau de récupération, la pureté et l'amélioration des coûts. Dans d'autres cas, un ligand peut être conçu pour lier une protéine ou toxine indésirable (i.e. biocontaminant) qui doit être éliminée du produit thérapeutique final.

L'application commerciale de la technologie de ProMetic s'étend à divers domaines, de la protéomique à la fabrication de produits biopharmaceutiques, et de l'innocuité des produits sanguins en passant par les produits diagnostiques et thérapeutiques.

Le modèle d'affaires de ProMetic est de développer de multiples sources de revenus à long terme tout en avançant ses propres produits thérapeutiques développés à l'interne vers la mise en marché.

Les partenaires font appel à la technologie de ProMetic pour concrétiser ou améliorer la production de leurs propres thérapeutiques tant en terme de rendement de production que de pureté. En plus de permettre l'amélioration des processus de production de produits établis et commercialisés, la technologie de ProMetic est aussi appliquée au développement de produits thérapeutiques recombinants de seconde génération.

Tout en établissant une base solide à partir de laquelle s'effectuera la croissance des revenus, ProMetic en déployant son expertise dans le domaine des protéines

thérapeutiques et de la chimie médicinale, a su accumuler un impressionnant pipeline de produits thérapeutiques. ProMetic vise à développer elle-même des médicaments qui ciblent des besoins non comblés soit en raison de production insuffisante ou d'inaccessibilité en raisons de facteurs économiques tels les prix prohibitifs. C'est en particulier le cas pour les deux composés principaux de ProMetic, l'alpha 1-antitrypsine recombinante (AATr) et le PBI-1402.

## **TECHNOLOGIES PRINCIPALES**

### ***Ligands Mimetic<sup>MC</sup> et « Intelligent Combinatorial Chemistry (ICC)<sup>MD</sup> »***

Durant les dernières années, l'introduction de la chimie combinatoire, qui permet le triage de millions d'agents pharmacologiques en un laps de temps relativement court, a accéléré le processus des découvertes pharmaceutiques. ProMetic a appliqué cette technologie à la mise au point d'entités organiques synthétiques, connues sous le nom de ligands, qui peuvent servir à la séparation et à la purification des produits biopharmaceutiques. Étant donné que le mécanisme sous-jacent consiste en une interaction très spécifique entre le ligand et la protéine d'origine naturelle dans le sang ou dans un organe particulier, les ligands mis au point à des fins de purification comportent également des applications relatives aux appareils biomédicaux et peuvent aussi être développés comme médicaments eux-mêmes. Au fil des ans, ProMetic a créé sa « Intelligent Combinatorial Chemistry (ICC)<sup>MD</sup> » qui contient une grande quantité de Ligands Mimetic<sup>MC</sup> spécifiques à certaines classes de protéines telles que les anticorps monoclonaux.

### ***Technologies des particules***

Les Ligands ProMetic<sup>MC</sup> se rattachent à une matrice de soutien, notamment les billes d'agarose (Purabead<sup>MD</sup>) ou certains polymères fluorés. Par conséquent, chaque ligand, la chimie liante et la bille sont essentiels à la fabrication d'un produit exclusif final que l'on intégrera par la suite dans un procédé de bioséparation ou dans un appareil médical particulier.

ProMetic fabrique des billes Purabead<sup>MD</sup> à l'aide d'un processus exclusif à ProMetic. L'agarose est un glucide naturel dérivé de l'agar-agar, que l'on trouve dans les algues marines et son emploi est particulièrement répandu dans l'industrie de la bioséparation et de l'alimentation. À ce titre, l'agarose est une matière première bien connue et caractérisée. Le processus de fabrication mis au point par ProMetic permet de convertir l'agarose en billes monodispersées sur lesquelles sont fixés les Ligands Mimetic<sup>MC</sup>. Les polymères fluorés sont aussi fabriqués selon un procédé breveté de ProMetic pour laquelle une demande de brevet est en instance.

Le choix de la matrice varie en fonction des spécifications requises pour chaque application particulière. ProMetic a aussi développé et/ou acquis par licence des méthodes permettant de lier ses ligands à la matrice.

## **APPLICATIONS COMMERCIALES**

Selon son plan d'affaires, ProMetic renforce sa plate-forme technologique en développant à l'interne des produits thérapeutiques et des applications médicales à valeur ajoutée et limite ses risques en établissant des ententes avec des compagnies multinationales pour le développement de ces produits, pour les essais cliniques et pour la mise en marché.

En accord avec son plan d'affaires, la compagnie favorise sa croissance en accordant des licences aux compagnies pharmaceutiques et biotechnologiques pour le développement de leurs produits grâce à la technologie principale de ProMetic.

Ainsi, ProMetic entend générer des revenus par la vente de ses propres produits pharmaceutiques et par l'accord de licence à des partenaires corporatifs avec entente à long terme et revenu annuel.

Pour plus de renseignements et de détails sur chacun des projets en cours et leur statut, veuillez consulter les pages 4 à 12 du rapport annuel 2002 de la société.

### **CONDITIONS CONCURRENTIELLES**

La capacité concurrentielle de ProMetic réside dans : son habilité d'appliquer sa technologie principale à un éventail de produits déjà sur le marché; la capacité de sa technologie d'améliorer le procédé de production de ces produits en terme de rendement, de pureté ou de réduction des coûts; la capacité d'appliquer sa technologie dans beaucoup d'autres domaines telles que la découverte de médicament, la protéomique, les applications diagnostiques, l'innocuité des produits sanguins et d'établir une base solide à partir de laquelle s'effectuera la croissance des revenus; son habilité à utiliser son expertise dans le domaine des protéines thérapeutiques et de la chimie médicinale comme effet levier afin de développer et bâtir un impressionnant pipeline de produits thérapeutiques qui ciblent des besoins non comblés soit en raison de production insuffisante ou d'inaccessibilité en raisons de facteurs économiques tels les prix prohibitifs.

Par contre, le secteur biopharmaceutique est extrêmement concurrentiel. La société doit affronter des entreprises qui fabriquent des produits biopharmaceutiques semblables ou identiques et avec d'autres entreprises qui proposent des techniques différentes de séparation ou de purification des protéines. Beaucoup d'entre elles disposent de moyens supérieurs à ceux de ProMetic. Par conséquent, il est impossible de garantir que les produits qui seront fabriqués par ces autres entreprises ou qui mettront en jeu des technologies équivalentes n'entameront pas la capacité concurrentielle de ProMetic.

### **SOURCES, PRIX ET DISPONIBILITÉ DE LA MATIÈRE PREMIÈRE**

ProMetic dépend de tierces parties pour l'approvisionnement de divers composés pour ses produits. ProMetic est d'avis que des sources alternatives d'approvisionnements existent. Toutefois, tout changement de fournisseur par ProMetic pourrait avoir des conséquences importantes sur la capacité de ProMetic de mener à terme ses projets de recherche et développement actuels et conséquemment affecter sa croissance anticipée tant sur le plan commercial que financier. Bien que d'autres fournisseurs potentiels de matières premières aient été identifiées ou sont en voie de l'être, ceux-ci doivent d'abord réussir des tests intensifs de validation afin d'assurer leur conformité avec les spécifications des produits. Il ne peut y avoir aucune assurance quant à la réussite de ces tests.

### **DROITS DE PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE**

La réussite de ProMetic dépend, en partie, de sa capacité à obtenir des brevets, à protéger ses secrets commerciaux et exercer ses activités sans enfreindre les droits exclusifs de tiers ou sans que des tiers contournent les droits qui lui appartiennent ou qui

lui sont accordés en vertu d'une licence. ProMetic a déposé des demandes de brevets au Canada, aux États-Unis et ailleurs dans le monde et poursuit activement ces démarches. Les droits des sociétés biopharmaceutiques en matière de brevets, sont aléatoires et comportent des questions de droit et de fait complexes pour lesquelles d'importantes questions d'ordre juridique n'ont pas encore été résolues. Par conséquent, on ne saurait assurer que les demandes de brevets en instance de ProMetic donneront lieu à l'émission de brevets ou que ProMetic mettra au point d'autres produits exclusifs brevetables. En outre, la société ne saurait assurer que les brevets accordés à ProMetic dans le passé ou dans l'avenir lui procureront des avantages par rapport à ses concurrents, qu'ils ne seront pas contestés par des tiers, que des brevets détenus par d'autres n'empêcheront pas ProMetic de commercialiser ses produits ou que des tiers ne contourneront pas les brevets de ProMetic au moyen de procédés de rechange. De plus, il est possible que des concurrents mettent au point, de façon indépendante, des produits qui ont le même effet que ceux de ProMetic ou qu'ils conçoivent des produits à partir de produits brevetés de ProMetic.

Des sociétés pharmaceutiques, des sociétés biopharmaceutiques et des établissements de recherche et d'enseignement ont déposé des demandes de brevets pour des technologies qui sont reliées aux activités de ProMetic ou qui ont une incidence sur celles-ci. Certaines de ces demandes ont été acceptées. Certaines de ces technologies ou certains de ces brevets pourraient être en conflit avec les technologies ou demandes de brevets de ProMetic, ce qui pourrait limiter la portée des brevets accordés à ProMetic, le cas échéant, ou même entraîner le refus de ses demandes de brevets.

Rien ne garantit que ProMetic pourra conclure des contrats de licence à un coût raisonnable ou qu'elle pourra mettre au point ou obtenir des technologies de rechange relativement à des brevets accordés à des tiers qui visent accidentellement ses produits. L'incapacité d'obtenir de telles licences ou des technologies de rechange pourrait retarder le lancement de certains produits de ProMetic, voire l'empêcher de mettre au point, de fabriquer ou de vendre certains de ses produits. De plus, ProMetic pourrait devoir engager des frais considérables pour se défendre en cas d'actions en contrefaçon de brevets intentées contre elle ou en cas d'actions en contrefaçon de brevets qu'elle pourrait tenter contre des tiers.

La société ne peut déterminer avec certitude si elle a été la première à créer une invention visée par une demande de brevet ou à déposer une demande de brevet pour une telle invention. De plus, rien ne garantit à ProMetic que les brevets, s'ils lui sont accordés, seront jugés valides ou exécutoires par un tribunal ou qu'il sera déterminé que les technologies ou produits d'un concurrent enfreignent ses brevets.

Par ailleurs, une grande partie du savoir-faire technologique de ProMetic pourrait constituer un secret commercial. C'est pourquoi ProMetic exige que ses employés, consultants, conseillers et collaborateurs concluent des conventions de confidentialité. Toutefois, rien ne garantit que ces conventions protégeront réellement les secrets commerciaux, le savoir-faire ou d'autres renseignements exclusifs de ProMetic dans le cas où ils seraient utilisés ou divulgués sans autorisation.

#### **DÉPENDANCE À L'ÉGARD DES COLLABORATEURS**

La stratégie de ProMetic consiste à conclure des ententes de collaboration avec des sociétés, des universitaires, des concédants de licences, des licenciés et d'autres personnes en matière de recherche et de développement, d'essais cliniques de fabrication, de marketing et de commercialisation de ses produits. En vertu de ces

ententes, ProMetic pourrait recevoir des fonds supplémentaires, y compris des paiements d'étapes. Toutefois, rien ne garantit qu'elle pourra conclure de telles ententes ou, le cas échéant, qu'elle pourra les conclure selon des modalités favorables, ou que ses ententes de collaboration actuelles et futures seront fructueuses.

Si l'un ou l'autre des collaborateurs ne réussissait pas à mettre au point ou à commercialiser un des produits ou la technologie exclusive de ProMetic sur lequel il a des droits, ou un de ses propres produits sur lequel ProMetic a des droits, les activités de ProMetic pourraient en souffrir. De plus, même si la société est d'avis que l'intérêt financier de ses collaborateurs actuels et éventuels sera suffisant pour les motiver à maintenir leur financement, rien ne garantit que cette collaboration se poursuivra ou qu'elle se traduira par une commercialisation réussie des produits de ProMetic. Si un des collaborateurs cessait de financer un programme quelconque, cela pourrait retarder ou interrompre la mise au point ou la commercialisation des produits liés à ce programme. En outre, rien ne garantit que les collaborateurs ne s'intéresseront pas à d'autres technologies ou ne mettront pas au point d'autres produits, soit seuls ou en collaboration avec d'autres, y compris des concurrents de ProMetic, destinés au traitement des maladies visées par les programmes de ProMetic.

## **DÉVELOPPEMENT DE PRODUITS**

ProMetic a actuellement plusieurs ententes de collaboration basées sur sa technologie exclusive, visant à améliorer des thérapies établies et commercialisées par l'amélioration du rendement du procédé de production et de la pureté, et par le développement de produits thérapeutiques recombinants (ex. : AATr). Également, ProMetic met aussi à profit son expertise dans le domaine des protéines thérapeutiques et de la chimie médicinale et a accumulé un impressionnant pipeline de produits thérapeutiques dont le développement s'effectue à l'interne. Deux produits traitant de troubles inflammatoires et deux produits dans le domaine du cancer sont actuellement en développement à titre de première tranche de produits. ProMetic croit important de maintenir un équilibre entre les produits maison et ceux développés en partenariat. Le développement de produits maison procure un plus grand contrôle sur la vitesse de développement et génère potentiellement des redevances plus élevées. De plus, ceci permet à ProMetic de développer les capacités nécessaires alors qu'elle se rapproche de son objectif de devenir une société pharmaceutique spécialisée pleinement intégrée. Le développement de produits en partenariat avec d'autres firmes est également important puisqu'il procure une validation externe de la technologie de ProMetic et des possibilités de revenus à court terme grâce à des frais prélevés à l'initiation du partenariat et à des paiements d'étape.

## **RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT**

La politique de ProMetic en ce qui a trait à la recherche et développement est d'avoir facilement accès à la liquidité nécessaire pour poursuivre ses activités. La stratégie de ProMetic est de financer les activités de recherche par l'entremise de la formation d'alliances stratégiques avec des compagnies pharmaceutiques et biopharmaceutiques pour l'amélioration de leur capacité ou procédé de production de leurs produits thérapeutiques et le développement de secondes générations de produits thérapeutiques recombinants, par des financements, l'octroi de subventions ou de crédits de taxes. Au cours de l'exercice financier terminé le 31 décembre 2002, ProMetic a investi approximativement 10 millions de dollars en recherche et

développement. Des revenus ont également été générés à partir de ces ententes de collaboration, soit 2,5 millions de dollars au cours de l'exercice financier terminé le 31 décembre 2002.

#### **QUESTIONS ENVIRONNEMENTALES**

Dans le cadre de ses activités de recherche, de développement et de production, ProMetic produit une certaine quantité de déchets chimiques qui sont éliminés selon les normes applicables en matière de protection de l'environnement par des entreprises spécialisées en gestion des déchets dangereux. Les laboratoires de recherche de ProMetic produisent des déchets radioactifs qui sont également éliminés par des entreprises spécialisées en matière de gestion des déchets dangereux conformément à des procédures internes strictes et selon les normes applicables compte tenu de ce qui précède. Le respect de ces exigences en matière de protection de l'environnement n'a pas d'incidence importante sur les dépenses en immobilisation ou la position concurrentielle de la société.

#### **RESSOURCES HUMAINES**

ProMetic regroupe des employés hautement qualifiés détenant des connaissances spécialisées en science de la biologie et de la chimie. Ceci est multiplié par le fait que des centaines de scientifiques et gestionnaires de multinationales travaillent avec ProMetic sur des projets conjoints. Cela permet à ProMetic d'avoir accès au personnel et à la base de connaissances sans devoir les inscrire dans ses livres de paie. ProMetic a également recruté des professionnels hautement qualifiés dans les domaines du développement des affaires, finances et comptabilité. Le nombre total d'employés sur une base consolidée est de 99.

#### **ACTIVITÉS INTERNATIONALES**

La plupart des activités de bioséparation et médicales de ProMetic se font sur les marchés internationaux et la société prévoit qu'il continuera d'en être ainsi. La majorité des dépenses de ProMetic sont engagées en livres sterling. La vente des produits de ProMetic sur les marchés internationaux est assujettie aux risques qui y sont normalement associés, comme la réglementation gouvernementale, les exigences en matière de licences à l'exportation et à l'importation, les risques liés aux tarifs ou aux obstacles commerciaux et l'instabilité politique et économique. Bien que ces risques n'aient pas eu d'effets défavorables importants sur ProMetic à ce jour, rien ne garantit qu'il en sera ainsi à l'avenir. Les risques relatifs aux devises sont principalement liés à l'appréciation de la valeur du dollar canadien par rapport à celle de la monnaie étrangère. Rien ne garantit que la valeur du dollar canadien n'augmentera pas par rapport à ces monnaies, ce qui réduirait le rendement pour ProMetic sur les ventes de ses produits exprimées en dollar canadien. En outre, rien ne garantit qu'il ne se produira pas dans la valeur des devises d'importantes fluctuations qui pourraient créer des écarts suffisants entre le prix des produits dans différents pays pour que ProMetic juge nécessaire de réduire ses prix dans certaines monnaies afin d'équilibrer le coût relatif de ses produits. La société ne détient ni n'émet d'instruments financiers à des fins commerciales ou de couverture.

## Rubrique 4 - Principaux éléments d'information financière consolidée

### 4.1 Données annuelles

	Période de 12 mois 31 décembre 2002	Période de 12 mois 31 décembre 2001	Période de 12 mois 31 décembre 2000
Revenus d'exploitation	2 511 663 \$	2 500 795 \$	2 079 339 \$
Frais (Revenus) financiers nets	(288 716 \$)	(62 633 \$)	101 086 \$
Perte nette	14 111 303 \$	8 415 085 \$	5 167 640 \$
Perte nette par action	0,19 \$	0,14 \$	0,10 \$
Actif total	39 457 215 \$	24 311 995 \$	14 187 437 \$
Dettes à long terme	582 404 \$	-	-

### 4.2 Dividendes

À ce jour, la société n'a versé aucun dividende à l'égard de ses actions en circulation ni d'aucune catégorie d'actions de son capital social, et elle n'entend pas verser de dividendes à l'égard de telles actions dans un avenir prévisible. Le conseil d'administration de la société a pour politique de réinvestir tous les fonds disponibles dans les activités d'exploitation. Cette politique est réévaluée périodiquement par le conseil d'administration.

## Rubrique 5 - Analyse par la direction de la situation financière et des résultats d'exploitation

L'analyse par la direction de la situation financière et des résultats d'exploitation figurant aux pages 13 à 16 du rapport annuel 2002 de la société pour l'exercice terminé le 31 décembre 2002 est intégrée aux présentes par renvoi.

## Rubrique 6 - Marché pour la négociation des titres

Les actions de la société avec droit de vote subalterne sont inscrites à la cote de la Bourse de Toronto, sous le symbole « PLI ».

## Rubrique 7 - Administrateurs et dirigeants

### ADMINISTRATEURS

Le tableau suivant présente le nom des administrateurs, la municipalité de résidence, leur position au sein de la société, leur fonction principale actuelle ainsi que la date de leur entrée en fonction au titre d'administrateur.

(Le mandat actuel de chaque administrateur expirera immédiatement avant l'élection des administrateurs, qui aura lieu à l'assemblée annuelle des actionnaires le 28 mai 2003).

### Administrateurs

Nom et lieu de résidence	Poste au sein de la Société	En fonction depuis	Principale occupation
Pierre Laurin Montréal (Québec)	Administrateur et président du conseil	1994	Président du conseil, président et chef de la direction, ProMetic
Roger Garon <sup>(3)</sup> Montréal (Québec)	Administrateur	1995	Président du conseil, Multivet Ltd. (société spécialisée dans les produits vétérinaires) et Fiduciaire de Noranda Income Fund
Barry Gibson Naples, Floride, (É.U.)	Administrateur	1994	Consultant
Claude Lemire <sup>(1)</sup> Brossard (Québec)	Administrateur	1997	Consultant
Roger A. Perrault <sup>(2) (3)</sup> Ottawa (Ontario)	Administrateur	1998	Président, R.A. Perrault Consultants Inc.
Hans W. Schmid <sup>(3)</sup> Zug, Suisse	Administrateur	1998	Président du conseil, HPC Healthcare & Pharma Consulting AG, ASAT AG Applied Science and Technology et ASAT AG Biotec
Sadok Besrou <sup>(1) (2)</sup> Westmount (Québec)	Administrateur	2000	Président, Placements Sadobex Inc.
Robert Lacroix <sup>(1) (2)</sup> St-Bruno (Québec)	Administrateur	2000	Senior Vice-président, CTI Capital Inc.
John Bienenstock Toronto (Ontario)	Administrateur	2000	Professeur, Université McMaster, Directeur, Brain-Body Institute, St. Joseph's Healthcare Hamilton

<sup>(1)</sup> Membre du comité de vérification.

<sup>(2)</sup> Membre de comité de régie d'entreprise.

<sup>(3)</sup> Membre du comité chargé de la rémunération.

Au cours des cinq (5) dernières années, tous les administrateurs mentionnés ci-avant ont occupé les fonctions ci-haut décrites.

### **DIRIGEANTS**

Le tableau suivant présente le nom de chaque dirigeant, son lieu de résidence, sa fonction au sein de ProMetic, la ou les principales filiales en exploitation où chaque dirigeant de ProMetic exerce ses activités à la présente date, l'année d'entrée en fonction et les postes occupés depuis les cinq dernières années.

## Dirigeants

Nom et lieu de résidence	Fonction au sein de la société	Année d'entrée en fonction
Pierre Laurin Montréal (Québec)	Président du conseil, président et chef de la direction, ProMetic	1994
André Bédard <sup>(1)</sup> Rosemère (Québec)	Chef des opérations, ProMetic	1999
Geneviève Poulin <sup>(1)</sup> Montréal (Québec)	Vice-présidente, finances et chef de la direction financière, ProMetic	2003
Steven J. Burton Cambridge, Angleterre	Vice-président, recherche et développement, BioSciences Ltd.	1998
Peter Bonnett Silver Spring, Maryland (É-U)	Vice-président, opérations nord-américaine, BioSciences (USA)	1994
Michelle Laflamme Montréal (Québec)	Directrice, Affaires juridiques et Secrétaire, ProMetic	1998

Au cours des cinq (5) dernières années tous les dirigeants mentionnés ci-avant ont occupés les fonctions ci-haut décrites à l'exception (i) d'André Bédard qui a été vice-président exécutif et chef de la direction financière de ProMetic de septembre 1999 au 31 mars 2003 et auparavant président de Conseils Vision A. Bédard Inc., et (ii) de Geneviève Poulin qui était analyste, biotechnologie et soins de la santé à la Financière Banque Nationale de octobre 2001 à mars 2003 et auprès de la Banque Laurentienne de décembre 1999 à octobre 2001 et précédemment, auprès de Sofinov du groupe de la Caisse de dépôt et placement du Québec de septembre 1998 à décembre 1999.

### DÉTENTION D' ACTIONS

En date du 31 mars 2003, le nombre et le pourcentage d'actions à droit de vote subalterne et à droit de vote multiple de la société ou ses filiales qui sont détenues directement ou indirectement en propriété véritable par l'ensemble des administrateurs et des membres de la haute direction de la société ou sur lesquelles ceux-ci exercent une emprise sont les suivants :

	Nombre	(%)
Actions à droit de vote subalterne	1 978 546	2,67 %
Actions à droit de vote multiple	13 026 375	100 %

Chaque administrateur et dirigeant a fourni ses propres renseignements concernant le nombre d'actions à droit de vote subalterne et d'actions à droit de vote multiple en propriété effective ou sur lesquelles ils exercent un contrôle, la société ne disposant pas de ces renseignements.

## Rubrique 8 - Renseignements complémentaires

La société fournira à toute personne ou à toute société qui en fera la demande à son secrétaire (8168, chemin Montview, Montréal (Québec) H4P 2L7, Téléphone : 514-341-2115) :

- a) Lorsque les titres de la société font l'objet d'un placement au moyen d'un prospectus simplifié provisoire ou d'un prospectus simplifié :
  - i) Un exemplaire de la notice annuelle de la société et un exemplaire de tout document ou des pages pertinentes de tout document qui y sont intégrés par renvoi,
  - ii) Un exemplaire des états financiers comparatifs de la société pour son dernier exercice pour lequel des états financiers ont été déposés, le rapport du vérificateur sur ces états financiers et un exemplaire des derniers états financiers intérimaires que la société a déposés, le cas échéant, pour toute période postérieure à son dernier exercice,
  - iii) Un exemplaire de la circulaire d'information de la société concernant sa dernière assemblée annuelle à laquelle il y a eu élection d'administrateurs, ou un exemplaire de tout document annuel déposé à la place de cette circulaire d'information, selon ce qui sera approprié, et
  - iv) Un exemplaire de tout autre document intégré par renvoi dans le prospectus simplifié provisoire ou dans le prospectus simplifié et que la société n'est pas tenu de fournir en vertu des sous-alinéas (i) à (iii) ci-dessus; ou
- b) À tout autre moment, un exemplaire de tout document mentionné aux sous-alinéas a) (i), (ii) et (iii), pour lequel la société pourra exiger des frais raisonnables si la demande est faite par une personne ou une société qui n'est pas porteur de titres de l'émetteur. Les documents rendu public par la société peuvent être consultés par Internet sur le site de SEDAR ([www.sedar.com](http://www.sedar.com)) ou le site de la société ([www.prometic.com](http://www.prometic.com)).

Des renseignements supplémentaires, notamment la rémunération des administrateurs et des dirigeants, les prêts qui leur ont été consentis le cas échéant, le nom des principaux porteurs de titres de l'émetteur, les options d'achat d'actions et l'intérêt des initiés dans les opérations importantes, le cas échéant, sont disponibles dans la circulaire de sollicitation de procurations de la société concernant sa dernière assemblée annuelle à laquelle il y a eu élection d'administrateurs. Des renseignements financiers supplémentaires sont fournis dans les états financiers comparatifs pour le dernier exercice de la société.

\* \* \*