

PROMETIC SCIENCES DE LA VIE INC.



NOTICE ANNUELLE

Exercice terminé le 31 décembre 2005

29 mars 2006

TABLE DES MATIÈRES

Page couverture	1
Table des matières	2
1 – Structure de la société	4
1.1 Dénomination sociale et constitution	4
1.2 Liens intersociétés.....	5
2 – Développement général de l’activité	5
2.1 Historique des trois derniers exercices.....	6
3 – Description de l’activité	10
3.1 Généralités	10
3.2 Tendances.....	12
3.3 La technologie Ligand Mimetic ^{MC}	14
3.4 Applications commerciales, produits et services	14
3.5 Conditions concurrentielles	15
3.6 Matières premières, divers composés.....	16
3.7 Droits de propriété intellectuelle	16
3.8 Dépendance économique.....	17
3.9 Développement de produits.....	18
3.10 Recherche et développement.....	19
3.11 Protection de l’environnement	19
3.12 Employés.....	19
3.13 Activités internationales.....	19
3.14 Facteurs de risque.....	20
4 – Dividendes	26
5 – Structure du capital	26
6 – Marché pour la négociation des titres	28
6.1 Cours et volume des opérations.....	28
6.2 Ventes antérieures	29
7 – Titres entiers	29
8 – Administrateurs et membres de la haute direction	29
8.1 Administrateurs et membres de la haute direction	29
8.2 Détention d’action.....	31
8.3 Interdiction d’opérations, faillites, amendes ou sanctions	32
8.4 Conflits d’intérêts	33
9 – Poursuites	33
10 – Intérêts de la direction et autres dans des transactions importantes	34

11 – Agent des transferts et agent chargé de la tenue des registres.....	34
12 – Contrats importants.....	34
13 – Intérêts des experts	35
13.1 Nom des experts	35
13.2 Intérêt des experts.....	35
14 – Comité de vérification.....	35
14.1 Charte du comité de vérification	35
14.2 Composition.....	35
14.3 Expérience et formation pertinentes des membres	35
14.4 Encadrement du Comité de vérification.....	36
14.5 Politiques et procédures d’approbation préalable	37
15 – Honoraires des vérificateurs externes.....	37
15.1 Honoraires de vérification	37
15.2 Honoraires pour services liés à la vérification	37
15.3 Honoraires pour services fiscaux	37
15.4 Autres honoraires	37
16 – Renseignements complémentaires.....	37
Annexe A – Mandat du comité de vérification.....	39

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 inexacts. 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, veuillez consulter la rubrique « *Facteurs de risque* » de la présente notice annuelle.

Sauf indication contraire, l'information figurant dans la présente notice annuelle est arrêtée au 31 décembre 2005.

1 – STRUCTURE DE LA SOCIÉTÉ

1.1 Dénomination sociale et constitution

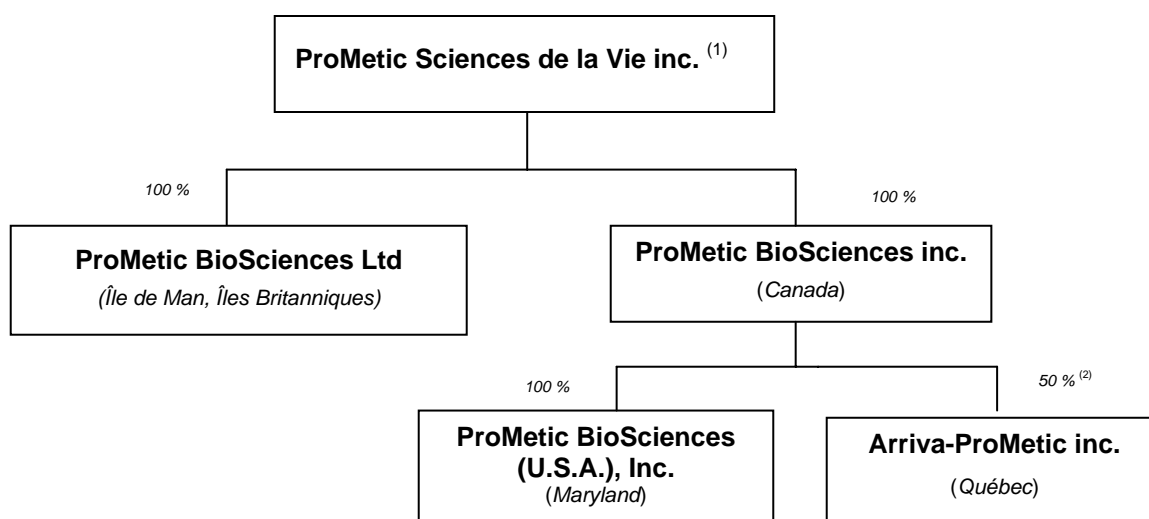
Le 14 octobre 1994, ProMetic Sciences de la Vie inc. (la « société ») a été constituée en vertu de la *Loi canadienne sur les sociétés par actions*, sous la dénomination sociale Gestion Innovon Life Sciences Limitée. À la date des présentes, sa principale place d'affaires et son siège social sont situés au 8168, chemin Montview, Mont-Royal, Québec, H4P 2L7.

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 privilégiées en séries. Par certificat de modification du 16 février 2000, la société a créé ses deux premières séries d'actions privilégiées 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 intersociétés

Le tableau suivant illustre les filiales directes et indirectes de la société, leur lieu de constitution et le pourcentage de droits de vote détenu à titre de propriétaire véritable, ou sur lesquels elle exerce une emprise dans chacune de ces entités. La société détient ou exerce une emprise sur le même pourcentage de titres de spéculation dans chacune des filiales.



- (1) La société est également actionnaire de *Pathogen Removal and Diagnostic Technologies Inc.*, une coentreprise avec l'*American National Red Cross*. Les filiales constituées après la date de la fin du dernier exercice financier de la société ou qui ne rencontrent pas les critères d'importance prescrits par les lois et règlements applicables en matière de valeurs mobilières quant à leur actif total et leur chiffre d'affaires ou leurs produits d'exploitation ne figurent pas dans cet organigramme
- (2) La participation restante de 50 % est détenue par Arriva Pharmaceuticals, Inc. (auparavant nommée AlphaOne Pharmaceuticals, Inc.), partenaire en coentreprise dans le développement et la commercialisation d'inhibiteurs de protéases à sérine, tel que le rAAT.

2 – DÉVELOPPEMENT GÉNÉRAL DE L'ACTIVITÉ

La société est une entreprise biopharmaceutique établie à Montréal et inscrite à la bourse (Bourse de Toronto : PLI.SV). La société, agissant par l'intermédiaire de ses filiales (ci-après collectivement avec la société désignées « ProMetic ») dont ProMetic BioSciences Ltd et ProMetic BioSciences inc., 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 de son expertise en protéines thérapeutiques et en chimie médicale pour développer ses propres produits thérapeutiques exclusifs à valeur ajoutée.

2.1 Historique des trois derniers exercices

2005

En décembre 2005 et janvier 2006, la société a complété avec succès un financement par voie d'un placement privé de dette convertible. La société a émis des billets à terme convertibles garantis ayant un capital à payer de 11,2 millions \$US, pour un produit total de 8,9 millions \$US à être utilisé pour ses opérations générales. 7,6 millions \$US de ce produit total ont été reçus en décembre 2005 et 1,3 millions \$US en janvier 2006.

En décembre 2005, la société a annoncé avoir complété l'étude clinique de phase I du PBI-1402, un composé thérapeutique en développement pour le traitement de l'anémie. Les données obtenues continuent de démontrer un bon profil de sécurité et corroborent des données internes sur le PBI-1402 indiquant que son mécanisme d'action diffère de celui de l'érythropoïétine (« EPO »). Ces résultats indiquent un effet additif du PBI-1402 en présence d'EPO sur la prolifération des cellules progénitrices humaines *in vitro*, et suggèrent l'utilisation possible du PBI-1402 seul ou en combinaison avec EPO pour le traitement de l'anémie.

En décembre 2005, la société a également annoncé que M. Christian Frayssignes serait nommé chef de la direction pour diriger l'unité de santé animale de la société pour développer et commercialiser un test diagnostique de l'encéphalopathie spongiforme bovine (« ESB ») par prélèvements sanguins provenant de bétail vivant.

En novembre 2005, l'exploitant de la licence octroyée par ProMetic sur le procédé de purification des protéines plasmatiques (« PPPS ») pour l'Amérique du Nord, Hemosol LP (« Hemosol ») et son commandité Hemosol Corp ont déposé un avis d'intention de faire une proposition à leurs créanciers. ProMetic s'est départie des actions qu'elle détenait dans le capital social de Hemosol Corp. La technologie PPPS, qui repose sur la technologie Ligand Mimetic^{MC} et a été développée par ProMetic et ses partenaires, consiste en une série d'étapes de filtration qui permet de récupérer du plasma humain des protéines plasmatiques qui ont une valeur thérapeutique à un meilleur rendement que par les méthodes de fractionnement du plasma communément utilisées.

En novembre 2005, la société a également annoncé que son conseil d'administration a approuvé un plan de restructuration selon lequel ses activités seront scindées en quatre unités opérationnelles chapeautées par une société mère : (i) ProMetic BioSciences Ltd, pour le développement de produits de fractionnement dérivés des applications uniques et exclusives de sa technologie Ligand Mimetic^{MC}; (ii) l'unité opérationnelle des produits thérapeutiques, pour développer des composés pour le traitement du cancer et de maladies autoimmunes/inflammatoires; (iii) l'unité opérationnelle des biothérapeutiques (maintenant sous l'égide de ProMetic BioTherapeutics, Inc., constituée en 2006) pour l'isolation et l'extraction de protéines plasmatiques thérapeutiques; et (iv) l'unité de santé animale, en co-entreprise à créer entre ProMetic Sciences de la Vie inc. et Top Meadow Life Sciences Inc. (« Top Meadow »), pour développer et commercialiser un test diagnostique de l'ESB pour le bétail vivant grâce à la technologie sous licence de Pathogen Removal and Diagnostic Technologies Inc. (« PRDT »), la coentreprise de la société avec l'*American National Red Cross* et deux autres partenaires.

En octobre 2005, la société a annoncé les résultats positifs de l'étude d'infectiosité endogène (sur le sang total) menée conjointement par PRDT, son partenaire MacoPharma S.A. (le premier producteur de trousse de prélèvement sanguin et de transfusion en Europe) et ProMetic. Cette étude démontre que la technologie de ligands exclusive de PRDT élimine toute trace détectable d'infectiosité liée à l'encéphalopathie spongiforme transmissible (« EST ») dans le sang total. Les EST sont une forme mortelle de maladie du cerveau qui incluent l'ESB, ou « maladie de la vache folle » chez les bovins, la maladie de Creutzfeldt-Jakob (vMCJ) chez l'homme et la tremblante du mouton.

À l'automne 2005, la société a été sélectionnée au Palmarès *Technology Fast 50* de Deloitte Touche, un programme qui récompense les cinquante sociétés canadiennes dans le secteur technologique ayant connu la plus forte croissance sur une période de cinq ans.

En juin 2005, la société a complété avec succès un placement public au montant de 15 millions \$, dans le cadre duquel elle a émis 30 000 000 d'actions à droit de vote subalterne de son capital-actions au prix de 0,50 \$ par action.

En juin 2005, ProMetic a également annoncé qu'elle avait conclu un protocole d'entente avec Top Meadow pour le développement, la mise sur le marché et la distribution de systèmes de diagnostic du prion pour la détection *ante mortem* de l'ESB et certaines autres applications vétérinaires grâce à la technologie sous licence de PRDT.

En avril 2005, ProMetic a également annoncé la mise à l'échelle du procédé PPPS par Hemosol, à une échelle de 30 litres. L'atteinte de cet objectif a donné lieu à un paiement d'étape de 4 millions \$, dont 3 millions \$ ont été payés sous forme d'actions nouvellement émises du capital-actions d'Hemosol Corp. Le procédé PPPS a été présentée au quatrième congrès international sur la biotechnologie des produits du plasma (*fourth International Plasma Product Biotechnology Conference*) en mai 2005.

2004

En décembre 2004, ProMetic a annoncé la création de BioMena S.A., le fruit d'une alliance entre ProMetic, le gouvernement tunisien et des partenaires financiers, pour la fabrication de produits biopharmaceutiques pour le traitement de maladies telles que l'anémie, le cancer, l'hépatite et la sclérose en plaques ainsi que leur commercialisation dans les pays du Moyen-Orient et de l'Afrique du Nord (MENA) et dans certains marchés européens.

En décembre 2004, la Cour Supérieure du Québec a rendu un jugement en faveur de la Banque de Montréal à l'égard de réclamations d'un montant global de 2 406 329 dollars (plus intérêts et indemnité additionnelle selon les lois applicables) à la suite de l'abandon en 1999 par son ancienne filiale, ProMetic Pharma inc., de ses activités dans le domaine des produits génériques. La société a porté la cause en appel. Veuillez consulter la rubrique intitulée « *Poursuites* » dans la présente notice annuelle.

Toujours en décembre 2004, ProMetic a annoncé des résultats concluants pour son composé PBI-1402 démontrant qu'il est bien toléré et qu'il produit des effets positifs en augmentant les précurseurs de globules rouges.

À la fin de l'année 2004, ProMetic a conclu une entente de développement avec Octapharma AG, une multinationale suisse spécialisée dans le fractionnement du plasma, permettant l'accès à la technologie d'affinité Ligand Mimetic^{MC} de ProMetic.

En novembre 2004, ProMetic a été nommée leader technologique de l'année en matière de bioséparation, au cours de la remise de prix annuelle soulignant le leadership dans l'industrie tenue par la firme d'analystes internationale Frost & Sullivan.

En novembre 2004, ProMetic a atteint l'une des plus importantes étapes de sa collaboration avec Serono suite à leur contrat de développement de ligands conclu en mars 2004, d'une valeur de 1,3 million de dollars et sur la technologie Mimetic Ligand^{MC} de ProMetic, en satisfaisant les critères de pureté et de rendement établis par Serono au cours du processus de mise à l'échelle.

En octobre 2004, ProMetic a annoncé les résultats de deux études cliniques visant à démontrer l'innocuité et l'efficacité de l'alpha 1-antitrypsine recombinante (rAAt en gel topique). Ces deux études ont été réalisées par Arriva-Prometic, une coentreprise de Arriva Pharmaceutical, Inc. et ProMetic. Les résultats des études cliniques de phase II menées au Royaume-Uni avec des patients pédiatriques souffrants d'un désordre dermatologique grave ont été encourageants, démontrant une amélioration pour trois des cinq patients traités. Une autre étude menée au Canada sur des patients atteints de dermatite atopique n'a pas présenté d'effets statistiques concluants. Des chercheurs évaluent un lien possible avec la formulation du produit.

En août 2004, PRDT a annoncé la conclusion d'une alliance stratégique avec MacoPharma pour développer et commercialiser des filtres pour l'extraction d'agents pathogènes du sang et des produits du sang.

En juillet 2004, ProMetic a conclu une entente avec le géant pharmaceutique mondial GlaxoSmithKline en vue de mettre au point une série de ligands, à partir de sa technologie Ligand Mimetic^{MC}, destinés à la purification de produits biopharmaceutiques. Cette entente, qui suit son cours, est une première pour ProMetic. Ce programme a été interrompu prématurément en 2005 lorsque GlaxoSmithKline a mis certaines de ses initiatives en veille, mais d'autres programmes de développement sont en cours avec ce client.

Le mois de juin 2004 a été marqué par la conclusion d'une entente de licence avec Hemosol LP visant le procédé PPPS, mis au point dans le cadre du second partenariat de ProMetic avec l'*American National Red Cross*. Cette entente comporte des revenus de licence échelonnés de 15,5 millions de dollars au total payables à ProMetic en fonction de points d'étapes atteints, ainsi que l'émission de 3 millions d'actions d'Hemosol Corp. (dont ProMetic avait déjà reçu 2 millions d'actions en 2003) et des redevances continues pour ProMetic.

En avril 2004, PRDT annonçait que les essais in vitro de son dispositif de réduction des prions sur un concentrat de globules rouges ont démontré sa capacité de réduire la

quantité des prions anormaux à des niveaux indétectables, représentant une réduction d'infectiosité de l'ordre de 99,99 pour cent.

2003

L'autorisation pour le début d'essais cliniques sur le PBI-1402 chez des volontaires sains a été reçue à l'automne 2003.

Un financement par l'émission d'actions, d'une valeur totale de 20 millions de dollars, a été complété le 24 décembre 2003 et 3 millions de dollars additionnels ont été levés suite à l'exercice d'une option d'attribution excédentaire complétée en janvier 2004.

En décembre 2003, ProMetic a conclu une entente mondiale exclusive avec Mitra Medical Technology AB (Lund, Suède) (« Mitra ») relativement à la fabrication et l'approvisionnement du composant clé du nouveau dispositif médical Mitradep®, mis au point pour utilisation dans le traitement et le diagnostic du cancer.

En décembre 2003, une entente stratégique a été conclue avec Hemosol Inc. (maintenant Hemosol LP) visant à lui octroyer une licence lui permettant d'utiliser en Amérique du Nord le procédé PPS.

En novembre 2003, PRDT a présenté le premier produit pour réduire l'infectivité due aux EST, responsables de la transmission de la maladie de Creutzfeldt-Jakob, des produits du plasma.

En octobre 2003, ProMetic a conclu une alliance stratégique avec l'Institut Pasteur de Tunis et la Pharmacie Centrale de la Tunisie en vue de mettre sur pied une société biopharmaceutique en Tunisie pour fabriquer et commercialiser des médicaments efficaces et abordables en Afrique du Nord, au Moyen-Orient et dans une partie de l'Europe.

En octobre 2003, Arriva-ProMetic inc. a débuté une étude clinique de phase II de son gel topique à base d'alpha 1-antitrypsine recombinante (AATr) dans le traitement de la dermatite atopique.

En août 2003, Arriva-ProMetic inc. a complété avec succès l'essai clinique de Phase I de son gel topique d'Alpha 1-antitrypsine recombinante (AATr) chez des patients atteints de dermatite atopique.

En mai 2003, ProMetic a intensifié sa collaboration avec Aldevron LLC visant le développement et la commercialisation d'une nouvelle technologie destinée à la purification de thérapies géniques et vaccins reposant sur l'ADN.

Durant l'année 2003, une demande de brevet additionnelle a été déposée pour des indications ciblées par suite de résultats favorables obtenus avec le PBI-1402 sur des cultures de cellules humaines, et de nouveaux composés ont été sélectionnés et ont entamé des études précliniques.

En février 2003, ProMetic a conclu une alliance stratégique avec l'*American National Red Cross*, portant sur le développement et la commercialisation du procédé PPS pour récupérer un large éventail de protéines thérapeutiques à partir du plasma.

3 – DESCRIPTION DE L'ACTIVITÉ

3.1 Généralités

ProMetic exploite quatre unités opérationnelles : (i) ProMetic BioSciences Ltd, (ii) l'unité opérationnelle thérapeutique, (iii) l'unité opérationnelle biothérapeutique et (iv) l'unité ProMetic Santé Animale.

a) *ProMetic BioSciences Ltd*

ProMetic BioSciences Ltd, une société constituée sous les lois de l'Île de Man, est à l'origine de la technologie Ligand Mimetic^{MC}, une importante percée scientifique sur laquelle repose bon nombre d'ententes de coentreprises et de partenariats de ProMetic.

La technologie d'affinité Ligand Mimetic^{MC} de ProMetic BioSciences Ltd fait appel à des entités organiques synthétiques, uniques et exclusives appelées ligands. 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 réduire les coûts de production et améliorer la pureté des produits biopharmaceutiques. 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.

Les applications commerciales de la technologie facilitante 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.

Les partenaires font appel à la technologie facilitante 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 et coût de production de produits établis et commercialisés, la technologie de ProMetic est aussi appliquée au développement de produits thérapeutiques recombinants de seconde génération.

b) *L'unité thérapeutique*

Établie à Montréal, l'unité thérapeutique compte déjà à son actif deux produits candidats en phase de développement clinique ainsi que d'autres composés en phase pré-clinique. ProMetic développe des médicaments qui répondent à des besoins médicaux pour lesquels les thérapies actuelles ne sont disponibles qu'en quantité limitée ou sont trop dispendieuses.

Les études cliniques de phase I du PBI-1402, le composé thérapeutique de ProMetic en développement pour le traitement de l'anémie, ont été complétées en 2005. Les

données obtenues confirment un bon profil d'innocuité, corroborent des données internes sur le PBI-1402 indiquant que son mécanisme d'action diffère de celui de l'EPO et indiquent un effet additif du PBI-1402 en présence d'EPO sur la prolifération des cellules progénitrices humaines *in vitro*. Ceci suggère la possibilité d'utiliser le PBI-1402 seul ou en combinaison avec EPO pour le traitement de l'anémie. La société prévoit débuter en 2006 une étude clinique de phase Ib/II pour le traitement de l'anémie associée à la chimiothérapie et/ou au cancer.

Le second composé principal de ProMetic est un traitement potentiel contre le cancer du sein, du pancréas, du col utérin, le cancer colorectal et le mélanome métastatique. Le PBI-1393 est une nouvelle entité chimique. En 2006, la société prévoit débuter une étude de phase Ib du PBI-1393 pour déterminer son profil d'innocuité. La société a retenu les services d'une société de recherche contractuelle pour préparer le protocole de l'étude et le matériel clinique requis pour mener l'étude a été produit.

ProMetic développe des composés novateurs pour le traitement des maladies autoimmunes comme le psoriasis, le lupus et l'arthrite. Des modèles animaux ont produit des résultats encourageants. ProMetic prévoit choisir en 2007 le premier composé candidat qui évoluera vers les études cliniques.

c) L'unité biothérapeutique

Cette unité exploite le procédé PPPS, ainsi que d'autres technologies exclusives de fractionnement de ProMetic pour isoler et extraire des protéines thérapeutiques du plasma sanguin. Le procédé PPPS, mis au point en collaboration avec l'American National Red Cross, est fondé sur la technologie Ligand Mimetic^{MC} de ProMetic, et consiste en une série d'étapes de capture par affinité. Grâce à son approche de capture par affinité qui permet de récupérer plusieurs protéines plasmatiques à un rendement supérieur à celui des méthodes utilisées couramment dans l'industrie.

L'unité se consacrera à trois applications commerciales : (i) octroyer en licence des solutions de procédés améliorés pour augmenter le rendement d'hyperimmunes (des anticorps spécialisés hautement purifiés à partir du plasma humain). Compte tenu des donneurs peu nombreux de ce type de plasma, le rendement devient critique ; (ii) octroyer en licence le procédé PPPS pour récupérer de multiples protéines thérapeutiques reconnues à un meilleur rendement par litre de plasma traité que celui des méthodes courantes. De telles protéines thérapeutiques incluent notamment l'immunoglobuline G (IgG), l'inhibiteur de l'alpha 1-protéinase (A1PI), le fibrinogène, le facteur de von Willebrand/facteur VIII (vWf/FVIII), l'albumine et d'autres protéines; (iii) utiliser la technologie pour récupérer certaines protéines aux propriétés thérapeutiques avérées qui ne peuvent être extraites de manière efficiente par les procédés courants ou qui ne s'inscrivent pas dans les priorités des grandes entreprises de fractionnement du plasma.

d) L'unité ProMetic Santé Animale

Cette unité d'affaires constitue le fondement d'une coentreprise entre ProMetic et Top Meadow. Elle sera chargée du développement et de la mise sur le marché d'un test diagnostique grâce à la technologie sous licence de PRDT, pour détecter l'ESB chez le bétail vivant.

En 2005, en s'appuyant sur sa technologie de base Ligand Mimetic^{MC} et l'expertise développée par PRDT, ProMetic s'est entendue pour fonder une coentreprise avec Top Meadow. La mission ultime de cette unité d'affaires est de commercialiser un test diagnostique de l'ESB pour le bétail vivant. Puisque qu'un test diagnostique pourrait être effectué sur le bétail vivant, il ne serait plus nécessaire que des troupeaux entiers soient détruits advenant la découverte d'un seul animal infecté. Ainsi, les économies potentielles seraient considérables pour l'industrie alimentaire.

Un autre objectif est de surpasser la sensibilité des méthodes de diagnostic actuelles *post mortem*. À court terme, la technologie qui concentre les prions pourrait être offerte sous licence à des fabricants de tests diagnostiques *post mortem* existants afin qu'ils puissent en raffiner la sensibilité.

ProMetic entend financer le développement de systèmes de détection des prions, ainsi que de nouveaux tests, par le biais de participation financière gouvernementale et de nouvelles sources de financement.

3.2 Tendances

a) *ProMetic BioSciences Ltd*

Des centaines de médicaments à base de protéines et d'ADN 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. ProMetic BioSciences Ltd développe des produits de bioséparation dérivés des applications de sa technologie Ligand Mimetic^{MC} exclusive.

b) *Recherche thérapeutique*

Les produits thérapeutiques jouent un grand rôle dans le développement futur de ProMetic. ProMetic met au point des composés candidats à fort potentiel généralement à une fraction du coût que cela représente pour une entreprise pharmaceutique, en des délais plus courts pour atteindre les phases cliniques. Des 2 000 composés répertoriés à ce jour, six ont été retenus comme candidats les plus prometteurs. Pour amener un seul produit jusqu'à la phase clinique et le commercialiser, la plupart des entreprises devront préalablement étudier entre 100 000 et 1 000 000 de composés. L'unité thérapeutique se consacre à la découverte et au développement de médicaments exclusifs pour le traitement du cancer et de maladies autoimmunes. Cette unité a pour mission de développer des produits innovateurs plus efficaces, abordables et à l'innocuité améliorée, comme des mimétiques de protéines, qui constituent une alternative aux médicaments à base de protéines recombinantes actuellement disponibles sur le marché, mais qui sont coûteux.

Le PBI-1402 est l'un de nos produits candidats les plus avancés et prometteurs. Des résultats encourageants ont été obtenus lors de l'étude de phase I sur le niveau de tolérance au PBI-1402. La société prévoit débuter en 2006 une étude clinique de phase

Ib/II pour le traitement de l'anémie associée à la chimiothérapie et/ou au cancer. Le PBI-1402 représente un bon exemple de notre approche de développement thérapeutique, qui privilégie des composés à faible poids moléculaire et à toxicité réduite.

L'unité thérapeutique vise à mettre au point des protéines mimétiques synthétiques. L'objectif est de remplacer les protéines recombinantes complexes et coûteuses, mais commercialement intéressantes, par des protéines synthétiques. Cette approche représente une occasion d'affaires ainsi qu'un potentiel de croissance important, car de telles protéines recombinantes sont déjà sur le marché. Cette approche procure aussi un avantage concurrentiel en termes de temps de développement et de probabilité de succès. Ainsi, l'unité thérapeutique développe des protéines mimétiques aux propriétés médicales avérées.

c) Biothérapeutiques

Il existe un écart grandissant entre la demande et l'offre de protéines de grande valeur utilisées pour traiter un éventail de conditions médicales. Les technologies de ProMetic peuvent intervenir dans la récupération de certaines protéines aux propriétés thérapeutiques avérées, qui ne peuvent être extraites de manière efficiente par les procédés courants, ou qui ne s'inscrivent tout simplement pas dans les priorités des grandes entreprises de fractionnement du plasma. De telles protéines ont le potentiel d'obtenir le statut de « médicament orphelin », auquel cas, elles pourraient accéder rapidement au marché avec le soutien des autorités réglementaires et des associations de patients.

d) Santé Animale

À l'heure actuelle, les éleveurs de troupeaux et les autorités réglementaires témoignent un intérêt soutenu pour les technologies qui permettraient de diagnostiquer l'ESB chez le bétail vivant. En ce moment, les tests diagnostiques de la maladie de la vache folle font appel à des cellules prélevées dans le cerveau d'animaux morts. Une étude exhaustive d'infectivité endogène (du sang total) menée par PRDT a permis de démontrer que la technologie de ligand lie les prions anormaux dans le sang total et les concentre, facilitant ainsi leur détection.

e) Objectifs et recherche et développement

Les partenariats et ententes de coentreprises conclus au cours des dernières années ont permis à ProMetic de se positionner comme un joueur clé dans l'industrie de la purification des biopharmaceutiques. Cette stratégie vise à maximiser la valeur de la société et à limiter les risques inhérents; elle met aussi de l'avant la technologie de ProMetic et en augmente la visibilité sur la scène internationale. Un des objectifs de ProMetic au cours des prochaines années est la conclusion de partenariats avec des sociétés pharmaceutiques et biopharmaceutiques pour contribuer à l'amélioration de leur procédé de fabrication de leurs médicaments.

Pour plus d'information sur le calendrier et les étapes de recherche et développement des deux divisions de ProMetic, veuillez consulter les pages 8 à 13 du rapport annuel 2005 de la société disponible sur le site Internet de SEDAR : www.sedar.com. Les projets de recherche et développement de ProMetic sont généralement menés par ses

chercheurs, quoique ProMetic confie parfois la réalisation de tâches spécifiques de R et D à une tierce partie ou réalise certaines activités de R et D en collaboration avec des partenaires.

3.3 La technologie Ligand Mimetic^{MC}

« *Intelligent Combinatorial Chemistry (ICC)*^{MC} »

Au cours des 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)*^{MC} » qui contient une grande quantité de ligands spécifiques à certaines classes de protéines telles que les anticorps monoclonaux.

Technologie des particules

Les ligands de ProMetic se rattachent à une matrice de soutien, notamment les billes d'agarose (Purabead^{MC}) ou certains polymères fluorés. Par conséquent, chaque ligand, la chimie liante et la bille sont des éléments clés de la technologie Ligand Mimetic^{MC} de ProMetic et 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 d'agarose Purabead^{MC} 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 de ProMetic. 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.

3.4 Applications commerciales, produits et services

ProMetic entend générer des revenus avec le développement de ses propres composés thérapeutiques et par l'octroi de licences pour sa technologie facilitante à des partenaires corporatifs stratégiques, jumelé à des ententes d'approvisionnement à long terme et des revenus

a) ProMetic BioSciences Ltd

En accord avec son plan d'affaires, la société favorise sa croissance en accordant des licences de sa technologie Ligand Mimetic^{MC} aux compagnies pharmaceutiques et biotechnologiques pour le développement de leurs produits exclusifs grâce à la technologie facilitante de ProMetic. ProMetic BioSciences Ltd fournit également des résines auxquelles sont attachés des ligands qui se lient à des protéines par affinité pour les séparer.

b) L'unité thérapeutique

ProMetic développe à l'interne des composés 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 études cliniques et pour leur mise en marché. À ce jour, l'unité thérapeutique ne commercialise et ne distribue pas de produits.

c) L'unité biothérapeutique

Cette unité opérationnelle a pour objectif d'octroyer en licence le procédé PPPS à des entreprises de fractionnement du plasma pour permettre la récupération à meilleur rendement de multiples protéines thérapeutiques, ainsi que d'octroyer des licences d'autres technologies exclusives de bioséparation à des entreprises de fractionnement du plasma qui cherchent à prélever des protéines particulières de manière plus efficace, ou souhaite récupérer des protéines qui ne peuvent pas être extraites efficacement au moyen des procédés courants. Selon le modèle d'affaires envisagé, ProMetic effectuerait conjointement le transfert de technologie, des services de soutien aux bénéficiaires de licences et des services de développement de procédés. L'unité biothérapeutique est en pourparlers actuellement sur l'octroi de licence de ces technologies et la fourniture de tels services. En 2004, ProMetic a donné une licence du procédé PPPS pour l'Amérique du Nord à Hemosol.

d) L'unité ProMetic Santé Animale

ProMetic entend procéder à l'introduction séquentielle de produits répondant à différents besoins et débouchés propres aux éleveurs de bétail et aux agences réglementaires. L'objectif ultime de ProMetic est de développer et de commercialiser un test diagnostique de l'ESB chez le bétail vivant, et à plus court terme, de fournir des services à des fabricants de tests diagnostiques existants *post mortem* pour augmenter la sensibilité de leurs méthodes diagnostiques actuelles. À ce jour, l'unité ProMetic Santé Animale ne commercialise et ne distribue pas encore de produits ou services.

3.5 Conditions concurrentielles

La capacité concurrentielle de ProMetic réside dans : son habilité à appliquer sa technologie 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; et son habilité à utiliser son expertise dans le domaine des protéines mimétiques 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.

3.6 Matières premières, divers composés

ProMetic dépend de tierces parties pour l'approvisionnement de matières premières, de composés ou de produits finis pour ses divers 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, de composés ou de produits finis aient été identifiés 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 ou à la possibilité pour ProMetic de s'assurer d'autres sources d'approvisionnement à des prix compétitifs.

3.7 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 Etats-Unis, en Europe 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 peuvent avoir déposé des demandes de brevets pour des technologies qui sont liées aux activités de ProMetic ou qui ont une incidence sur celles-ci. Certaines de ces technologies 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 intenter contre des tiers.

ProMetic 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.

3.8 Dépendance économique

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 thérapeutiques ou de sa technologie facilitante. 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. Par exemple, suite au dépôt par Hemosol LP et Hemosol Corp d'avis d'intention de faire une proposition à leurs créanciers, et les procédures consécutives d'insolvabilité, il est possible que la licence octroyée par ProMetic concernant le procédé PPS soit affectée, renégociée ou résiliée selon l'issue de ces procédures. Leurs répercussions probables ne peuvent pas encore être évaluées.

adéquatement et la société continuera de suivre la situation et, dans la mesure du possible, cherchera à participer à la détermination de l'issue de ces procédures au bénéfice de ProMetic et de ses actionnaires.

De plus, Arriva Pharmaceuticals, Inc. est impliqué comme partie défenderesse à des procédures judiciaires aux États-Unis qui ont donné lieu à l'octroi par un jury de dommages compensatoires et punitifs importants à l'encontre d'Arriva-Pharmaceuticals, Inc., au montant global de 78 millions \$ US. Dans l'attente d'un jugement final et sans appel au terme de ces procédures judiciaires, il n'est également pas possible à l'heure actuelle d'évaluer adéquatement les répercussions d'une telle décision sur ProMetic et Arriva-ProMetic inc., la coentreprise de ProMetic avec Arriva Pharmaceuticals, Inc.

Si l'un ou l'autre des collaborateurs de ProMetic ne réussissait pas à mettre au point ou à commercialiser un des produits ou la technologie 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, à l'exception possible d'Hemosol dans l'attente de l'issue des procédures d'insolvabilité qui la concernent et d'Arriva Pharmaceuticals, Inc. à la lumière des décisions du jury mentionnées ci-haut, 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.

3.9 Développement de produits

ProMetic a actuellement plusieurs ententes de collaboration basées sur sa technologie, 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. 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. ProMetic croit qu'il est 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.

3.10 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 2005, ProMetic a investi approximativement 13,3 millions de dollars en recherche et développement. Des revenus ont également été générés grâce à des ententes de collaboration de développement, soit environ 1,6 million de dollars au cours de l'exercice financier terminé le 31 décembre 2005.

3.11 Protection de l'environnement

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. ProMetic a investi environ 3 million de dollars en deux ans en dépenses en immobilisation à son usine de l'Île de Man pour le respect des normes applicables en matière de protection de l'environnement. Le respect de telles exigences en matière de protection de l'environnement ne devrait pas avoir d'incidence importante sur les dépenses en immobilisation ou la position concurrentielle de la société, ni d'impact important dans les années à venir.

3.12 Employés

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 au sein de multinationales travaillent avec ProMetic sur des projets conjoints. ProMetic a ainsi accès à du personnel et à une base de connaissances élargis. ProMetic a également recruté des professionnels hautement qualifiés dans les domaines du développement des affaires, finances et comptabilité. Sur une base consolidée au 31 décembre 2005, ProMetic comptait 117 employés dans ses installations de recherche et de fabrication au Canada, à l'Île de Man et au Royaume-Uni et une force de vente ainsi que des effectifs pour la gestion de projets aux États-Unis, en Europe et en Asie.

3.13 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.

3.14 Facteurs de risque

Les investisseurs devraient prendre en compte les facteurs de risque suivants, lesquels sont liés à la société et à son industrie et affectent ses activités, ainsi que l'information additionnelle contenue dans la présente notice annuelle, avant de décider d'acquérir des titres de la société. Si l'un ou l'autre des facteurs de risques suivants est avéré, les activités, la situation financière et les résultats d'exploitation de ProMetic pourraient être affectés négativement. En conséquence, le cours des titres de la société pourrait baisser et les investisseurs pourraient perdre une partie de leur investissement ou tout cet investissement.

3.14.1 Risques liés aux activités de ProMetic

Pertes antérieures

Depuis le début de ses activités de recherche en 1994, la société affiche des pertes chaque année. On s'attend à ce que la société continue de subir des pertes d'exploitation tant que ses ventes de produits et redevances ne généreront pas suffisamment de revenus pour financer les activités de la société, incluant la recherche et le développement de produits. On prévoit également que les revenus, dépenses et pertes fluctueront d'un trimestre à l'autre.

Dépendance à l'égard du personnel clé

La société dépend de certains membres de son personnel de gestion et de son personnel scientifique et le départ de l'un ou de plusieurs d'entre eux pourrait lui nuire. La société devra continuer à mettre en œuvre et à améliorer ses systèmes de gestion et à recruter et former de nouveaux employés qualifiés. Même si, dans le passé, la société a réussi à attirer et à maintenir à son service du personnel compétent et expérimenté, rien ne garantit qu'elle pourra continuer de le faire dans l'avenir.

Brevets et droits exclusifs

La réussite de la société 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 empiètent sur les droits qui lui appartiennent ou qui lui sont accordés en vertu d'une licence. La société a déposé des demandes de brevets au Canada, aux États-Unis, en Europe 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 scientifiques, de droit et de fait complexes pour lesquelles d'importantes questions d'ordre juridique n'ont pas encore été résolues. De plus, on ne saurait assurer que les demandes de brevets en instance de la société donneront lieu à l'émission de brevets ou que la société mettra au point d'autres produits exclusifs brevetables. En outre, on ne saurait assurer que les brevets accordés à la société dans le passé ou dans l'avenir lui procureront des avantages par rapport à ses concurrents qui disposent de technologies semblables, qu'ils ne seront pas contestés par des tiers, que des tiers ne contourneront pas les brevets de la société au moyen d'autres procédés ou que des brevets détenus par d'autres n'empêcheront pas la société de commercialiser ses produits. De plus, il est possible que des concurrents ou des concurrents potentiels mettent au point, ou aient mis au point, de façon indépendante, des produits qui ont le même effet que ceux de la société ou qu'ils conçoivent, ou aient conçu, d'autres produits à partir de produits brevetés de la société.

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 à celles de la société ou qui pourraient avoir une incidence sur ses activités. Certaines de ces demandes ont été acceptées. Certaines de ces technologies ou certains de ces brevets pourraient être en conflit avec les procédés ou demandes de brevets de la société, ce qui pourrait limiter la portée des brevets qui peuvent être accordés à la société, le cas échéant, ou même entraîner le refus de ses demandes de brevets.

Si des licences de tiers sont requises, rien ne garantit que la société pourra conclure de telles licences, ou si c'est le cas, qu'il sera possible de conclure de telles licences à un coût raisonnable ou qu'elle pourra mettre au point ou obtenir d'autres technologies de rechange relativement à des brevets accordés à des tiers qui pourraient viser 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 empêcher la société de mettre au point, de fabriquer ou de vendre certains de ses produits. De plus, la société 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 que les brevets de la société, s'ils lui sont accordés, seront jugés valides ou exécutoires par un tribunal compétent ou si une instance judiciaire déterminerait que les technologies ou produits d'un concurrent contrefont les brevets de la société.

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

Besoins de financement supplémentaire et accès au capital

La société aura besoin de fonds supplémentaires considérables pour poursuivre ses travaux de recherche et de développement, entreprendre les essais cliniques prévus, obtenir les approbations des organismes de réglementation, mettre sur pied des installations pilotes de fabrication et commercialiser ses produits. Elle pourrait tenter de réunir les fonds nécessaires à ces fins au moyen de financements par emprunts ou par actions dans le cadre de placements privés ou d'appels publics à l'épargne, d'ententes de collaboration conclues avec d'autres sociétés biopharmaceutiques ou d'autres sources. Rien ne garantit que la société pourra obtenir des capitaux supplémentaires selon des modalités acceptables et que ces capitaux lui permettront de commercialiser avec succès ses produits. Entre autre, la société est limitée dans sa capacité d'emprunt aux termes de ses ententes de financement bancaire actuelles et rien ne garantit qu'elle pourra relever le plafond de ces ententes selon des modalités satisfaisantes. Si elle ne réussit pas à obtenir le financement nécessaire, la société pourrait être obligée de retarder, de réduire ou d'éliminer un ou plusieurs de ses programmes de recherche ou d'obtenir des fonds auprès de partenaires d'affaires ou d'autres personnes qui pourraient exiger qu'elle renonce à des droits importants relativement à la protection de ses technologies ou lui offrir une aide financière selon des modalités moins favorables que celles que la société accepterait normalement.

Dépendance à l'égard des collaborateurs

La stratégie de la société consiste à conclure des ententes de collaboration avec des sociétés, des universitaires, des concédants de licence, 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, la société pourrait recevoir des fonds supplémentaires, y compris des paiements d'étapes. La société entend également conclure d'autres ententes de collaboration avec des sociétés afin de mettre au point et de commercialiser des produits fondés sur sa technologie principale. 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 de la société sur lequel il a des droits, ou un de ses propres produits sur lequel la société a des droits, les activités de la société pourraient en souffrir. De plus, même si la société est d'avis que l'intérêt financier de ses collaborateurs actuels et éventuels, à l'exception possible d'Hemosol dans l'attente de l'issue des procédures d'insolvabilité qui la concernent et d'Arriva Pharmaceuticals, Inc. à la lumière des décisions du jury mentionnées ci-haut, 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. 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 la société, destinés au traitement des maladies visées par les programmes de la société.

Matières dangereuses et questions environnementales

La société utilise certaines matières dangereuses et radioactives dans le cadre de ses procédés de découverte et de mise au point. La société est assujettie aux lois et règlements fédéraux, provinciaux et locaux concernant l'utilisation, la fabrication, l'entreposage, la manipulation et l'élimination de ces matières et de certains déchets. Elle est d'avis que les mesures de sécurité qu'elle a adoptées pour la manipulation et l'élimination de ces matières sont conformes aux exigences de ces lois et règlements; toutefois, elle ne peut éliminer complètement le risque de contamination ou de préjudices accidentels causés par ces matières. En cas d'accident, la société pourrait être tenue responsable de dommages-intérêts qui pourraient représenter un montant supérieur à ses ressources. La société ne possède aucune assurance contre ce risque particulier. Même si la société estime respecter à tous égards importants les lois et règlements environnementaux applicables et n'a pas actuellement l'intention d'engager de dépenses en immobilisations importantes pour des installations de protection de l'environnement, dans un avenir rapproché, rien ne garantit qu'elle ne sera pas tenue d'engager des dépenses considérables pour se conformer aux lois et règlements environnementaux dans l'avenir, ou que des lois ou règlements environnementaux actuels ou futurs n'auront pas d'incidences défavorables importantes sur les activités, l'exploitation ou les éléments d'actif de la société.

Disponibilité et sources des matières premières

La société dépend de tierces parties pour l'approvisionnement de divers composés pour ses produits. La société est d'avis que des sources alternatives d'approvisionnements existent. Toutefois, tout changement de fournisseur pourrait avoir des conséquences importantes sur la capacité de la société 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 identifiés 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 ou à la possibilité pour ProMetic de s'assurer d'autres sources d'approvisionnement à des prix compétitifs.

Engagement en devises

La société prévoit que la plupart de ses revenus seront établis en dollars américains et en livres sterling et une partie importante de ses dépenses sont engagées en livres sterling. La société n'a actuellement engagé aucune opération de couverture pour pallier aux risques inhérents aux taux de change. Les fluctuations importantes du cours du change peuvent nuire au rendement financier de la société. Des risques de perte

découlent d'un éventuel affaiblissement du dollar américain et un renforcement de la livre sterling.

3.14.2 Risques liés à l'industrie dans laquelle ProMetic opère

Secteur biopharmaceutique

Le secteur biopharmaceutique doit composer avec une évolution scientifique et technologique fulgurante ainsi qu'avec des exigences réglementaires qui peuvent rendre désuets, en un temps relativement court, les produits et procédures développés par la société ou dont le développement est planifié.

Réglementation gouvernementale

Le développement, la fabrication et la commercialisation des produits biopharmaceutiques sont généralement soumis à des règlements exhaustifs du Programme des produits thérapeutiques de Santé Canada et d'autres organismes de réglementation au Canada et de diverses entités fédérales et régionales aux États-Unis, y compris la *Food and Drug Administration*. Il est impossible de garantir que la société ou ses clients et partenaires ne rencontreront pas de difficultés ou ne devront pas supporter des coûts excessifs pour obtenir les autorisations ou les permis nécessaires, ce qui pourrait la retarder ou l'empêcher de commercialiser et de fabriquer ses produits.

La distribution des produits de la société à l'extérieur du Canada et des États-Unis est aussi soumise à une réglementation exhaustive de la part des gouvernements. Les règlements, notamment les exigences pour l'entrée sur le marché et les délais requis pour les examens réglementaires et les sanctions imposées en cas d'infraction varient d'un pays à l'autre. Il est impossible de garantir que la société obtiendra les autorisations requises dans ces pays ou qu'elle n'aura pas à supporter des coûts importants pour obtenir ou maintenir ses autorisations réglementaires. Le défaut d'obtenir les autorisations réglementaires nécessaires, la suspension ou la révocation d'autorisations existantes ou tout défaut de conformité aux exigences réglementaires peut avoir un effet négatif important sur les activités de la société, sur sa situation financière et sur ses résultats d'exploitation.

Évolution technologique rapide

La société exerce ses activités dans un secteur qui évolue grandement et rapidement. Rien ne garantit que les produits mis au point par des tiers n'auront pas pour effet de rendre ses propres produits ou technologies non concurrentiels ou que la société réussira à suivre le rythme des progrès technologiques. Les concurrents de la société pourraient avoir mis au point ou être en train de mettre au point des technologies permettant de créer des produits concurrentiels. Certains de ces produits pourraient s'avérer plus efficaces et moins coûteux que ceux mis au point par la société.

Concurrence

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 la société. 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 de séparation et de purification des protéines n'entameront pas la capacité concurrentielle de la société.

Incertitude face aux résultats des études cliniques

Dans la plupart des pays, l'utilisation et la vente de produits thérapeutiques sont réglementés par des agences gouvernementales ou de réglementation pour assurer leur innocuité et leur efficacité. Pour obtenir l'approbation de ces agences pour l'utilisation, la distribution, la commercialisation et la vente de ces produits et en démontrer l'innocuité et l'efficacité, des études précliniques et cliniques doivent être effectuées. Rien ne garantit que quelque étude relative à un quelconque produit procurera des résultats satisfaisants. Si les résultats sont insatisfaisants, la société pourrait abandonner le produit ou programme de recherche pertinent.

Responsabilité du fait des produits

Le développement de produits thérapeutiques destinés à l'humain implique un risque inhérent de poursuites en dommages et intérêts et de publicité défavorable. L'assurance responsabilité des produits est coûteuse, souvent de couverture limitée et peut ne pas être disponible ou n'être disponible que selon des termes inacceptables pour la société. Rien ne garantit que la société sera en mesure d'obtenir ou de maintenir une couverture d'assurance selon des conditions raisonnables ou qu'elle pourra se protéger contre d'éventuelles réclamations en responsabilité de produits qui pourraient nuire à ou empêcher la commercialisation de futurs produits de la société. Une réclamation en responsabilité de produits contre la société ou le retrait d'un produit du marché pourrait avoir une incidence préjudiciable importante sur les activités de la société ou sur sa situation financière.

Marché incertain

La société est d'avis que les produits fondés sur sa technologie principale auront de nombreuses applications différentes et que le marché prévu pour les produits qu'elle met au point présentement continuera de s'élargir. Rien ne garantit toutefois que ces hypothèses s'avéreront fondées compte tenu, notamment, de la concurrence d'autres produits existants ou nouveaux et de la viabilité commerciale des produits de la société qui demeure incertaine.

Volatilité du prix de l'action

Les prix du marché pour les titres en général, et ceux des sociétés biopharmaceutiques en particulier, ont tendance à fluctuer. Des facteurs tels que l'annonce au grand public ou par le biais de divers forums scientifiques ou de l'industrie : d'innovations technologiques, de nouveaux produits, de brevets, de droits exclusifs obtenus par la société ou autres, d'un changement de réglementation, de publications, de résultats financiers, de préoccupations du grand public concernant les risques de produits pharmaceutiques comme les produits de filtration du sang et du plasma pour l'élimination d'agents pathogènes, ou concernant la sécurité des systèmes de collection

du sang, les ventes futures de titres par la société ou ses actionnaires et autant d'autres facteurs pourraient avoir un effet considérable sur le prix de l'action de la société.

4 – DIVIDENDES

À ce jour, la société n'a versé aucun dividende à l'égard 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.

5 – STRUCTURE DU CAPITAL

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 privilégiées émises en séries. Par certificat de modification déposé le 16 février 2000, la société a créé ses deux premières séries d'actions privilégiées composées d'un maximum d'un million cinquante mille (1 050 000) actions privilégiées de catégorie « A » et de neuf cent cinquante mille (950 000) actions privilégiées de catégorie « B ».

Actions à droit de vote subalterne

Les actions à droit de vote subalterne donnent droit à leurs détenteurs d'exercer un vote par action à toutes les assemblées annuelles des actionnaires. Elles donnent également droit à un dividende, le cas échéant, lorsque déclaré par les administrateurs de la société, *pari passu* avec les détenteurs d'actions à droit de vote multiple. Advenant la liquidation, dissolution ou toute autre forme de distribution volontaire (ou involontaire) des actifs de la société, les détenteurs d'actions à droit de vote subalterne ont droit de recevoir le solde des biens de la société *pari passu* avec les détenteurs d'actions à droit de vote multiple, sous réserve des droits de préférence des détenteurs d'actions privilégiées.

Actions à droit de vote multiple

Vote, participation et dividendes

Les actions à droit de vote multiple donnent droit à leurs détenteurs d'exercer dix votes par action à toutes les assemblées annuelles des actionnaires. Elles donnent également droit à un dividende, le cas échéant, lorsque déclaré par les administrateurs de la société *pari passu* avec les détenteurs d'actions à droit de vote subalterne. Advenant la liquidation, dissolution ou autre forme de distribution volontaire (ou involontaire) des actifs de la société, les détenteurs d'actions à droit de vote multiple ont droit de recevoir le solde des biens de la société *pari passu* avec les détenteurs d'actions à droit de vote subalterne, sous réserve des droits de préférence des détenteurs d'actions privilégiées.

Échange et conversion des actions à droit de vote multiple

Les détenteurs d'actions à droit de vote multiple peuvent, en tout temps, échanger leurs titres pour des actions à droit de vote subalterne, à raison d'une action à droit de vote subalterne pour chaque action à droit de vote multiple.

En outre, toute action à droit de vote multiple en circulation vendue à une tierce partie sera automatiquement convertie en action à droit de vote subalterne.

Les détenteurs véritables d'au moins 80 % des actions à droit de vote multiple ont convenu de convertir leurs actions à droit de vote multiple en actions à droit de vote subalterne dans l'éventualité où le nombre total des actions qu'ils détiennent concurremment représenterait moins de 10 % du nombre total des actions émises et en circulation de la société.

Protection contre les offres publiques d'achat

Si une offre d'achat visant les actions à droit de vote multiple constitue une offre publique d'achat telle que définie par la législation en valeurs mobilières (une « offre »), chaque action à droit de vote subalterne deviendra convertible, au choix du détenteur et jusqu'à échéance de l'offre, en une action à droit de vote multiple. Le droit de convertibilité des actions peut être exercé uniquement dans le but de déposer les actions à droit de vote multiple en réponse à une telle offre; l'agent de transfert et registraire de la société procédera alors au dépôt des actions ainsi obtenues au nom du détenteur.

Actions privilégiées

Les administrateurs de la société peuvent émettre des actions privilégiées en une ou plusieurs séries. Les administrateurs pourront déterminer le nombre d'actions de chaque série à émettre ainsi que la désignation, les droits, les restrictions, les conditions et les limites assorties aux actions de chaque série.

Les actions privilégiées ne sont assorties d'aucun droit de vote (ni pour l'élection d'administrateurs ni pour d'autres propositions de quelque nature que ce soit) ou de droit de participation aux assemblées d'actionnaires, sauf si l'objet du vote porte sur les droits, privilèges, restrictions et conditions rattachées aux actions privilégiées. Les modifications aux droits, privilèges, restrictions et conditions rattachées à ces actions doivent être ratifiées par au moins les deux tiers des suffrages à une assemblée des actionnaires privilégiés convoqués à cette fin.

Advenant la liquidation, dissolution ou toute autre forme de distribution volontaire (ou involontaire) des actifs de la société, les détenteurs d'actions privilégiées peuvent exercer leur droit de premier rang par rapport aux actionnaires de toute autre catégorie :

- i) sur un montant égal à la somme déboursée pour l'achat de leurs actions et au montant cumulatif de dividendes non versés, le cas échéant, ou encore au montant déclaré et non versé de dividendes non cumulatifs; et
- ii) dans l'éventualité de la liquidation ou la dissolution volontaire de la société, un montant additionnel correspondant à la prime, le cas échéant, qui aurait été versée pour le rachat des actions privilégiées.

Les actions privilégiées sont rachetables au gré de la société et elle peut également acheter de gré à gré des actions privilégiées pour annulation, à un moment, à un prix et à des conditions selon les droits, privilèges, restrictions et conditions assortis à chaque série d'actions.

Actions privilégiées de catégorie « A »

Les détenteurs d'actions privilégiées de catégorie « A » ont droit à un dividende cumulatif au taux annuel de 12 %. Le dividende est calculé sur une base mensuelle à la fin de chaque trimestre se terminant la journée précédant le début de chaque trimestre civil. La société peut acheter les actions privilégiées de catégorie « A » pour annulation. Les actions privilégiées de catégorie « A » sont convertibles au gré du détenteur en un nombre d'actions à droit de vote subalterne obtenu (i) relativement aux montants payés pour les actions privilégiées, en divisant les montants ainsi payés pour les actions à convertir par le prix de conversion, sous réserve d'ajustements, et (ii) relativement aux dividendes cumulatifs non versés, en divisant la somme des dividendes cumulatifs non versés sur les actions à convertir par la moyenne pondérée du cours des actions à droit de vote subalterne transigées à la Bourse de Toronto au cours des 20 jours de négociation en bourse précédant la conversion.

Actions privilégiées de catégorie « B »

À l'exception du prix de conversion applicable, les actions privilégiées de catégorie « B » sont assorties des mêmes droits, privilèges, restrictions et conditions que les actions privilégiées de catégorie « A ».

6 – MARCHÉ POUR LA NÉGOCIATION DES TITRES

6.1 Cours et volume des opérations

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

Mois	Haut (\$)	Bas (\$)	Fermeture (\$)	Volumes transigés
2005/01	1,72	1,25	1,46	1 463 730
2005/02	1,50	1,32	1,38	1 528 680
2005/03	1,47	1,01	1,01	2 440 047
2005/04	1,17	0,95	0,95	3 956 107
2005/05	1,00	0,74	0,77	1 550 503
2005/06	0,75	0,51	0,65	9 631 294
2005/07	0,77	0,56	0,58	1 963 546
2005/08	0,62	0,49	0,49	2 433 231
2005/09	0,54	0,365	0,53	7 704 578
2005/10	0,60	0,46	0,46	3 928 884
2005/11	0,51	0,31	0,36	2 432 302
2005/12	0,47	0,32	0,38	4 410 247

6.2 Ventes antérieures

Pendant l'exercice 2005, la société a octroyé des bons de souscription à des placeurs pour compte pour l'achat d'un maximum de 1 710 000 actions à droit de vote subalterne au prix d'exercice de 0,575 \$ par action, pour une période d'un an, suite au placement public de 30 millions d'actions à droit de vote subalterne par la société en juin 2005.

A la fin de l'exercice financier 2005 et en janvier 2006, la société a émis des billets à terme convertibles garantis ayant un capital à payer de 11,2 millions \$ US (environ 13,0 millions \$ CAN) au total, pour un produit total de 8,9 millions \$ US (environ 10,3 millions \$ CAN). Les billets terme convertibles garantis peuvent être convertis en actions à droit de vote subalterne au prix de conversion de 0,27 \$ par action, selon certaines modalités. La société a également émis aux porteurs de billets ainsi qu'à un agent des bons de souscription afin d'acheter respectivement jusqu'à 20 507 379 et 3 076 107 de ses actions à droit de vote subalterne. Chaque bon de souscription est émis à un prix d'exercice de 0,30 \$ US par action pour un période 5 ans.

7 – TITRES ENTIÉRCÉS

Le tableau ci-dessous énumère la catégorie et le nombre des titres qui, à la connaissance de la société, sont entiercés.

Titres entiercés		
Désignation de la catégorie	Nombre de titres entiercés	Pourcentage de la catégorie
Actions à droit de vote multiple	450 000	3,45 %

Ces titres ont été entiercés auprès de Trust Banque Nationale inc., en qualité d'agent d'entiercement, par M. Pierre Laurin, président et chef de la direction de la société, à titre de sûreté pour un prêt sans intérêt de 450 000 \$ consenti par la société. Ce prêt échoit le ou avant le 31 décembre 2009, ou toute date antérieure à laquelle M. Laurin n'est ni à l'emploi de la société ni consultant auprès de la société. Les titres entiercés seront libérés lorsque le prêt sera remboursé par M. Laurin, à raison d'une action par dollar remboursé.

8 – ADMINISTRATEURS ET MEMBRES DE LA HAUTE DIRECTION

8.1 Administrateurs et membres de la haute direction

Les deux tableaux suivants présentent le nom, la province ou l'état de résidence des administrateurs et membres de la haute direction de la société, leur position au sein de la société, leur fonction principale actuelle ainsi que la date de leur entrée en fonction.

Le mandat actuel de chaque administrateur expirera immédiatement avant la prochaine assemblée annuelle des actionnaires de la société.

Administrateurs

Nom, province ou état de résidence	Poste au sein de la société	En fonction depuis	Principale occupation
Pierre Laurin Québec, Canada	Administrateur et président du conseil	1994	Président du conseil, président et chef de la direction, ProMetic
Roger Garon ^{(1) (3)} Québec, Canada	Administrateur	1995	Président du conseil, Multivet Ltd. (société de produits vétérinaires)
Barry Gibson Floride, États-Unis	Administrateur	1994	Consultant
Claude Lemire ^{(1) (2)} Québec, Canada	Administrateur	1997	Consultant
Hans W. Schmid, PhD ⁽³⁾ Zug, Suisse	Administrateur	1998	Président du conseil, ASAT AG Applied Science & Technology (une compagnie de produits à base de mélatonine)
Robert Lacroix ^{(1) (2)} Québec, Canada	Administrateur	2000	Premier vice-président et chef de la direction financière, CTI Capital inc. (maison de courtage de valeurs)
John Bienenstock, CM, MD (Hon), FRCP, FRCPC, FRSC Ontario, Canada	Administrateur	2000	Professeur à la faculté de science de la santé de l'Université McMaster
John J. R. Noble, MD ⁽³⁾ Colombie-Britannique, Canada	Administrateur	2003	Radiologiste
G.F. Kym Anthony ⁽²⁾ Ontario, Canada	Administrateur	2005	Président et chef de la direction, Gestion de patrimoine Dundee (maison de courtage de valeurs).
Andrew J.M. Clark, PhD Herts, Royaume Uni	Administrateur	2005	Consultant

⁽¹⁾ Membre du comité de vérification.

⁽²⁾ Membre de comité de régie d'entreprise.

⁽³⁾ Membre du comité chargé de la rémunération.

Au cours des cinq (5) dernières années, tous les administrateurs mentionnés ci-avant ont occupé les fonctions décrites ci-dessus au regard de leur nom, sauf :

- M. Kym Anthony qui, avant ses fonctions actuelles, était Président et chef de la direction de Financière Banque Nationale inc., une maison de courtage; et
- M. Andrew J.M. Clark qui, avant ses fonctions actuelles, était cofondateur de Reabourne Technology Investment Management Limited, une firme d'investissement en technologie et biotechnologie.

Dirigeants

Nom, province ou état de résidence	Fonction au sein de la société	Année d'entrée en fonction chez ProMetic
Pierre Laurin Québec, Canada	Président du conseil, président et chef de la direction, ProMetic	1994
Stéphane Archambault Québec, Canada	Vice-président, finances, ProMetic	2004
Vincent Taillefer Quebec, Canada	Vice-président, développement corporatif, ProMetic	2005
Steven J. Burton Cambridge, Angleterre	Vice-président exécutif et chef de la direction scientifique, ProMetic BioSciences Ltd	1998
Christopher Penney Québec, Canada	Vice-président et chef de la direction scientifique, division thérapeutique, ProMetic BioSciences Inc.	2001
Lucie Morin Ontario, Canada	Vice-présidente, ressources humaines, ProMetic	2004
Geneviève Lavertu Québec, Canada	Chef du contentieux et secrétaire, ProMetic	2004

Au cours des cinq (5) dernières années tous les dirigeants mentionnés ci-avant ont occupé les fonctions ci-haut décrites à l'opposé de leur nom ou ont occupé un poste de direction avec la même entité ou relié à celle-ci à l'exception de (i) Stéphane Archambault qui était contrôleur corporatif depuis mai 2004 et, avant de se joindre à ProMetic, était contrôleur auprès de DSM Biologics Ltd de novembre 2002 à avril 2004 et Directeur des finances de OZ Communications inc. de janvier 2001 à octobre 2002 ; (ii) Vincent Taillefer, qui était consultant de 2004 à 2005 par l'intermédiaire de sa société de consultation Pharmamonde inc., et a été chef des finances d'Angiogene inc. de 2002 à 2004 et vice président principal, développement corporatif et secrétaire de Technilab Pharma inc. auparavant ; (iii) Lucie Morin, qui a été directrice des ressources humaines de ProMetic jusqu'au 31 décembre 2004, avant de devenir vice-présidente, ressources humaines en janvier 2005 et, avant de se joindre à ProMetic, a occupé les postes de directrice, ressources humaines et directrices, services administratifs et ressources humaines chez Nexia Biotechnologies inc., de septembre 2000 à janvier 2004 et de janvier 1998 à septembre 2000, respectivement et (iv) Geneviève Lavertu, qui avant de se joindre à l'équipe de ProMetic en 2004 était avocate au sein du cabinet Stikeman Elliott s.r.l., S.E.N.C.R.L.

8.2 Détention d'action

En date du 15 mars 2006, 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	2 371 225	2,04 %
Actions à droit de vote multiple	13 026 375	100 %

La société ne disposant pas de l'information nécessaire relativement au nombre d'actions à droit de vote subalterne et d'actions à droit de vote multiple dont les administrateurs et les membres de la haute direction de la société sont propriétaires véritables ou sur lesquelles ils exercent un contrôle, ces renseignements ont été fournis par chaque administrateur et membre de la haute direction ou sont tirés de déclarations d'initiés.

8.3 Interdiction d'opérations, faillites, amendes ou sanctions

Sous réserve de ce qui suit et à la connaissance de la société, aucun administrateur ou membre de la haute direction, ou actionnaire détenant un nombre suffisant de titres de la société pour influencer de façon importante sur le contrôle de celle-ci :

- (a) n'est, à la date de la notice annuelle, ou n'a été, au cours des 10 derniers exercices précédant cette date, administrateur, membre de la haute direction d'une société qui, pendant que cette personne exerçait cette fonction :
 - (i) a fait l'objet d'une interdiction d'opérations ou d'une ordonnance semblable ou s'est vu refuser le droit de se prévaloir de toute dispense prévue par la législation en valeurs mobilières pendant plus de 30 jours consécutifs;
 - (ii) après la cessation des fonctions de la personne, a fait l'objet d'une interdiction d'opérations ou d'une ordonnance semblable ou s'est vu refuser le droit de se prévaloir de toute dispense prévue par la législation en valeurs mobilières pendant plus de 30 jours consécutifs en raison d'un événement survenu pendant que la personne exerçait cette fonction; ou
 - (iii) a, pendant que la personne exerçait cette fonction ou au cours de l'exercice suivant la cessation des fonctions de celle-ci, fait faillite, fait une proposition concordataire en vertu de la législation sur la faillite et l'insolvabilité, été poursuivie par ses créanciers, conclu un concordat ou un compromis avec eux, intenté des poursuites contre eux, pris des dispositions ou fait des démarches en vue de conclure un concordat ou un compromis avec eux, ou un séquestre, un séquestre-gérant ou un syndic de faillite a été nommé pour détenir ses biens; ou
- (b) n'a, au cours des dix exercices précédant la date de la notice annuelle, fait faillite, fait une proposition concordataire en vertu de la législation sur la faillite et l'insolvabilité, été poursuivie par ses créanciers, conclu un concordat ou un compromis avec eux, intenté des poursuites contre eux, pris des dispositions ou fait des démarches en vue de conclure un concordat ou un compromis avec eux, ou un séquestre, un séquestre-gérant ou un syndic de faillite a été nommé pour détenir les biens de l'administrateur, du membre de la direction ou de l'actionnaire en question.

M. Pierre Laurin était président et administrateur de ProMetic Pharma inc. le 30 septembre 1999, quand cette filiale de la société a fait cession de ses biens en faveur de ses créanciers en vertu de la *Loi sur la faillite et l'insolvabilité* (Canada).

Aucun administrateur ou membre de la haute direction, au cours des 10 exercices financiers précédant la date de la présente notice annuelle, ne s'est vu imposer d'amendes ou de sanctions par un tribunal en vertu de la législation en valeurs mobilières ou par une autorité en valeurs mobilières, ou n'a conclu d'entente de règlement à cet égard.

8.4 Conflits d'intérêts

À la connaissance de la société, aucun administrateur ou membre de la haute direction n'a de conflit d'intérêt réel ou potentiel important envers la société ou aucune des ses filiales.

9 – POURSUITES

Monogel AB

Le 19 septembre 2000, ProMetic Sciences de la Vie inc. (« PLI ») et sa filiale ProMetic BioSciences inc. (« PBI ») ont déposé contre Monogel AB une action en dommage et intérêts à la Cour supérieure du Québec au montant de 7 726 243 \$ (plus intérêts et indemnité additionnelle). PLI et PBI soutiennent que la technologie transférée par Monogel à ProMetic Pharma Inc., une ancienne filiale de PLI, n'est pas conforme à ce que Monogel s'était engagée à transférer et que cette technologie n'a jamais été fonctionnelle, le tout causant des dommages importants à PLI et PBI. Cette action est contestée par Monogel AB qui a également déposé en avril 2004 une demande reconventionnelle contre PLI et PBI réclamant le paiement à titre de dommages et intérêts de l'ensemble des profits réalisés par PLI et PBI suite à la vente de billes d'agarose entre le 18 octobre 1999 et le 18 octobre 2004. Cette demande reconventionnelle est contestée par PLI et PBI. De plus, PLI et PBI n'ont jamais réalisé de ventes de billes d'agarose fabriquées à partir de la technologie de Monogel. Le 23 août 2005, les procureurs de Monogel ont déposé une requête pour cesser de la représenter dans ce dossier. La requête a été accordée le 3 octobre 2005 et ProMetic attend le dépôt par Monogel d'une comparution ou de nouveaux procureurs.

Banque de Montréal

Le 30 septembre 1999, ProMetic a mis fin à ses activités dans le domaine des produits pharmaceutiques génériques lorsque sa filiale ProMetic Pharma inc. (« Pharma ») a fait cession de ses biens au bénéfice de ses créanciers en vertu de l'article 49 de la *Loi sur la faillite et l'insolvabilité* (Canada). La Banque de Montréal (la « banque ») a intenté une action contre la société en vertu d'un cautionnement au montant de 1 million de dollars et d'une subordination de créance relatifs à des prêts consentis par la banque à Pharma. Cette action a été intentée en cour supérieure du Québec le 29 juin 2000 et jugement a été rendu en faveur de la banque le 16 décembre 2004 au montant de 2 406 329 \$ (plus intérêts et indemnité additionnelle selon les lois applicables). La

société est présentement en attente d'une date d'audition devant la cour d'appel du Québec.

10 – INTÉRÊTS DE LA DIRECTION ET AUTRES DANS DES TRANSACTIONS IMPORTANTES

Un administrateur et certains employés seniors peuvent recevoir des redevances en fonction des ventes de certains produits présentés à ProMetic avant qu'ils ne se joignent à la société. Ces redevances varient entre 0,1 % et 0,3 % des ventes nettes ou 1 % et 3 % des revenus perçus par la société. Ces personnes ont aussi un droit exclusif d'exploiter ces produits advenant le cas où ProMetic déciderait de ne plus poursuivre le développement et/ou la commercialisation de ces produits, sous certaines conditions devant être convenues entre les parties.

11 – AGENT DES TRANSFERTS ET AGENT CHARGÉ DE LA TENUE DES REGISTRES

L'agent des transferts et chargé de la tenue des registres de la société est le Trust Banque Nationale inc. et le registre des transferts de chaque catégorie de titres de la société est conservé à Montréal (Québec) et Toronto (Ontario).

12 – CONTRATS IMPORTANTS

A l'exception de contrats conclus dans le cours normal des affaires ou des exceptions ci-dessous, la société n'a pas conclu de contrat qui pourrait raisonnablement être considéré important pour la société pendant l'exercice financier terminé le 31 décembre 2005 ou auparavant mais toujours en vigueur.

En vertu d'une convention datée du 10 juin 2005 entre la société et un syndicat de placeurs pour compte dirigé par Paradigme Capital Inc., et incluant Valeurs Mobilières Sprott inc., Investissements Premiers Associés inc. et Octagon Capital Corporation (les « Placeurs pour compte »), la société a convenu d'émettre et vendre un minimum de 14 000 000 et un maximum de 30 000 000 actions à droit de vote subalterne et les Placeurs pour compte ont convenu d'utiliser leurs meilleurs efforts pour obtenir des souscriptions pour ces actions à droit de vote subalterne selon les termes et conditions prévus à l'entente, à 0,50 \$ par action. La société a aussi convenu de payer aux Placeurs pour compte une rémunération de 0,035 \$ par action à droit de vote subalterne émise et vendue et leur a émis des bons de souscription pour l'achat d'un maximum de 1 710 000 actions à droit de vote subalterne au prix d'exercice de 0,575 \$ par action, expirant le 16 juin 2006.

En décembre 2005 et en janvier 2006, la société a émis des billets à terme convertibles garantis ayant un capital à payer de 11,2 millions \$ US (environ 13,0 millions \$ CAN) pour un produit total de 8,9 millions \$ US (environ 10,3 millions \$ CAN), en vertu d'une convention d'achat de titres en date du 22 décembre 2005 entre la société et les investisseurs qui y sont nommés. Au cours des huit premiers mois suivant la clôture de ce financement, seule la moitié du capital des billets pourra être convertie au gré de leurs détenteurs respectifs en actions à droit de vote multiple au prix de conversion de 0,27 \$ US par action, après quoi le montant total à échoir en vertu d'un billet deviendra convertible au gré de son détenteur au même prix de conversion, en autant que la conversion n'octroie pas au détenteur plus de 9,99 % des actions à droit de vote subalterne en circulation. Le terme des billets est de 36 mois et les remboursements

mensuels sont exigibles à compter du neuvième mois. La société peut en tout temps rembourser les billets en partie ou en totalité. Pour garantir les obligations de la société reliées aux billets, ProMetic Sciences de la Vie inc. et ses filiales ProMetic BioSciences inc., ProMetic BioSciences (USA), Inc. et ProMetic BioSciences Ltd ont accordé des sûretés sur la majeure partie de leurs actifs.

13 – INTÉRÊTS DES EXPERTS

13.1 Nom des experts

Les états financiers consolidés de la société pour les exercices financiers terminés les 31 décembre 2004 et 31 décembre 2005 déposés et inclus dans le rapport annuel 2005 de la société ont été vérifiés par Raymond Chabot Grant Thornton S.E.N.C.R.L., s.r.l. (« Raymond Chabot Grant Thornton »), comptables agréés.

13.2 Intérêt des experts

A la connaissance de la société, Raymond Chabot Grant Thornton ou ses associés respectifs n'étaient pas détenteurs inscrits ou propriétaires véritables, directement ou indirectement, de titres de la société, ou d'une société ayant des liens avec elle, ou appartenant au même groupe qu'elle, représentant plus d'un pourcent de leurs titres en circulation de quelque catégorie, à la date des rapports de vérification de Raymond Chabot Grant Thornton relatifs aux états financiers de la Société pour les exercices financiers terminés les 31 décembre 2004 et 31 décembre 2005 et Raymond Chabot Grant Thornton ou ses associés n'ont pas reçu par après de tels droits à titre de détenteurs inscrits ou propriétaires véritables, directement ou indirectement, de titres de la société, ou d'une société ayant des liens avec elle, ou appartenant au même groupe qu'elle.

14 – COMITÉ DE VÉRIFICATION

14.1 Charte du comité de vérification

La charte du comité de vérification est reproduite à l'Annexe A.

14.2 Composition

Le comité de vérification est composé de trois administrateurs qui sont indépendants et possèdent des compétences financières : M. Claude Lemire, son président, M. Robert Lacroix et M. Roger Garon.

14.3 Expérience et formation pertinentes des membres

Membre	Expérience et formation pertinentes
M. Roger Garon	<ul style="list-style-type: none">•Mr. Roger Garon est ou a été administrateur de Leonides Investments Inc. (alors une société à capital de risque), Graystone Corporation, une société d'investissement, et

Membre

Expérience et formation pertinentes

fiduciaire de Noranda Fonds de revenu, toutes étant ou ayant été admises à la Bourse de Toronto ou à la Bourse de croissance TSX.

- Mr. Garon a également fait partie de nombreux conseils d'administration, incluant ceux de The Edper Group Ltd (anciennement Hees International Bancorp Inc.) et de Brascan Corporation. Jusqu'en 2002, il était administrateur de Brookfield Properties Ltd (Bourse de Toronto et New York Stock Exchange).
- M. Robert Lacroix
- Diplômé de l'école des hautes études commerciales de Montréal en administration et finances, en plus de nombreux cours dans le domaine des finances et des valeurs mobilières.
 - Plus de 35 années d'expérience dans des postes directement reliés à la comptabilité, la finance et les valeurs mobilières tels que: analyste financier, gestionnaire de portefeuille, directeur des investissements, sous-ministre associé pour le financement, et autres postes de vice-président, finances.
 - A supervisé de nombreux analystes financiers, en plus de contrôleurs et vérificateurs internes. En tant que vice-président, finances, il a été responsable de la comptabilité et des opérations et transactions financières et il a travaillé avec des vérificateurs externes.
- M. Claude Lemire
- Diplômé de l'université de Portland, Oregon en comptabilité (BBA).
 - A été analyste financier durant 4 ans, gestionnaire de portefeuille pour le marché américain pendant 2 ans et trésorier adjoint pour la société Sun Life.
 - En 1970, a fondé et été président de Canagex Placements Ltée; il a aussi été gestionnaire de portefeuille jusqu'en 1998.
 - A été membre du comité de vérification de Domco pendant plusieurs années jusqu'en 2003 quand la compagnie est devenue privée.

14.4 Encadrement du Comité de vérification

Depuis le 1^{er} janvier 2005, toutes les recommandations du comité de vérification concernant la nomination et la rémunération des vérificateurs externes ont été adoptées par le conseil d'administration.

14.5 Politiques et procédures d'approbation préalable

Le comité de vérification a révisé et approuvé l'attribution de contrats relatifs aux services non liés à la vérification au cas par cas au cours de l'exercice financier terminé le 31 décembre 2005 et se penche sur l'adoption et la mise en œuvre de politiques et procédures d'approbation préalable pour l'attribution de tels contrats.

15 – HONORAIRES DES VÉRIFICATEURS EXTERNES

15.1 Honoraires de vérification

Les honoraires facturés à la société et ses filiales par Raymond Chabot Grant Thornton pour les services professionnels rendus en relation avec la vérification des états financiers de la société pour les exercices financiers terminés les 31 décembre 2004 et 31 décembre 2005 ont été de 80 520 \$ et de 75 839 \$ respectivement.

15.2 Honoraires pour services liés à la vérification

Les honoraires facturés par Raymond Chabot Grant Thornton relativement à la certification et les services connexes à la vérification des états financiers de la société ont été de 69 525 \$ pour l'exercice 2004 et de 36 850 \$ pour l'exercice 2005. Ces services ont porté principalement sur des avis comptables, sur le support à la documentation pour la présentation comptable et sur les contrôles internes en sus des services rendus pour les besoins de la vérification.

15.3 Honoraires pour services fiscaux

Les honoraires facturés par Raymond Chabot Grant Thornton pour les services rendus sur le respect des dispositions fiscales, les conseils fiscaux et la planification fiscale ont été de 93 020 \$ pour l'exercice 2004 et de 76 955 \$ pour l'exercice 2005. Ces services ont principalement porté sur la planification fiscale, l'aide à la préparation de divers rapports fiscaux et les conseils fiscaux relatifs à d'autres questions liées.

15.4 Autres honoraires

Les honoraires pour autres services facturés par Raymond Chabot Grant Thornton ont été de 24 380 \$ pour l'exercice 2004 et 153 124 \$ pour l'exercice 2005. Ces services ont porté principalement sur les services de consultation en gestion qui ne concernaient pas la conception de systèmes d'information et des services de mise en œuvre, sur le travail lié au prospectus de la société pour le placement public d'actions à droit de vote subalterne de la société en juin 2005 et sur les services liés à des initiatives de la société pour obtenir du financement.

16 – 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 qui a été déposé aux fins de ce placement :
- (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 approuvé, 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.

Des renseignements complémentaires concernant la société sont disponibles sur le site Web de SEDAR (www.sedar.com).

Des renseignements supplémentaires, notamment la rémunération des administrateurs et des dirigeants, les prêts qui leur ont été consentis, le nom des principaux porteurs de titres de la société, et les titres autorisés aux fins d'émission dans le cadre de plans de rémunération sous forme de titres de participation, 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 et le rapport de gestion établis pour le dernier exercice de la société.

* * *

ANNEXE A

Mandat du Comité de vérification

I. OBJET

Le Conseil d'administration de la Société assume ultimement la responsabilité de la gérance de la Société et à ce titre il surveille la gestion quotidienne qui est déléguée au président et chef de la direction et aux autres dirigeants de la Société. Le comité de vérification est nommé par le Conseil d'administration afin de l'aider à s'acquitter de sa responsabilité de surveillance des quatre (4) questions fondamentales suivantes : (i) le processus de communication de l'information financière de la Société et les systèmes de contrôles internes, (ii) le processus qu'utilise la Société afin de repérer et de gérer les risques financiers, (iii) les processus de vérifications interne et externe et (iv) le système de communication de la Société afin d'assurer des communications ouvertes entre les vérificateurs externes, la direction financière et la haute direction, le service de vérification interne (s'il en existe un) et le Conseil d'administration.

II. RÔLE GÉNÉRAL ET MANDAT

Vérificateurs externes

1. Examiner l'indépendance¹ et le rendement des vérificateurs externes.
2. Recommander au Conseil d'administration la nomination des vérificateurs externes en vue d'établir et de délivrer un rapport de vérification ou de rendre d'autres services de vérification, d'examen ou d'attestation à la Société, ou l'approbation de la destitution des vérificateurs lorsque les circonstances le justifient.
3. Recommander au Conseil d'administration pour approbation les honoraires et autres rémunérations qui seront versés aux vérificateurs externes.
4. Approuver au préalable les services non liés à la vérification que les vérificateurs externes doivent rendre à la Société ou à ses filiales, à l'exception des services non liés à la vérification (i) dont il est raisonnablement attendu que leur montant total ne constitue pas plus de 5 % du montant total des honoraires versés par la Société et ses filiales aux vérificateurs externes au cours de l'exercice pendant lequel les services sont rendus, (ii) qui ne sont pas reconnus comme des services non liés à la vérification au moment du contrat et (iii) qui sont promptement portés à l'attention du comité et approuvés, avant l'achèvement de la vérification, par le comité ou par un ou plusieurs de ses membres à qui le comité a délégué le pouvoir d'accorder ces approbations.
5. Surveiller les travaux des vérificateurs externes engagés pour établir ou délivrer un rapport de vérification ou rendre d'autres services de vérification, d'examen ou d'attestation à la Société, examiner le plan de vérification des vérificateurs externes et

¹ Doit comprendre l'examen, au moins annuellement, de tous les liens importants qui existent entre les vérificateurs externes et la Société et qui pourraient compromettre l'indépendance des vérificateurs. Au moment de discuter de l'indépendance des vérificateurs, le comité pourra envisager la rotation du principal associé en vérification ou de l'associé en vérification responsable de l'examen de la vérification après un certain nombre d'années ainsi que l'établissement de politiques d'embauche à l'égard des employés ou anciens employés de ses vérificateurs externes.

analyser et approuver la portée de la vérification, la confiance relative à la direction et à la vérification interne, lorsque cela s'applique, ainsi que l'approche globale de vérification. À la conclusion du processus de vérification, et avant la diffusion des résultats de fin d'exercice, discuter des résultats de cette vérification avec les vérificateurs externes, y compris de la résolution de désaccords entre la direction et les vérificateurs externes au sujet de l'information financière et des difficultés rencontrées lors de la vérification.

6. Discuter avec les vérificateurs de la qualité et non seulement du caractère acceptable des principes comptables de la Société, notamment de toutes les principales conventions ou pratiques comptables utilisées, des autres traitements possibles de l'information financière qui ont fait l'objet de discussions avec la direction, des effets de leur utilisation et du traitement préconisé par les vérificateurs externes ainsi que de toute autre communication importante avec la direction.
7. Les vérificateurs externes font rapport et rendent compte au comité et au Conseil d'administration à titre de représentants des actionnaires.

Vérificateurs internes

8. Évaluer avec la direction les besoins en matière de vérification interne à mesure que les circonstances auxquelles fait face la Société changent.
9. Examiner et approuver les décisions de la direction reliées aux besoins en matière de vérification interne.
10. Examiner au besoin le mandat, le plan budgétaire, la structure organisationnelle et la compétence du service de vérification interne.

Communication de l'information financière et gestion des risques

11. Étudier et examiner avec les vérificateurs externes et internes, lorsque cela est applicable, l'intégrité des processus de communication, interne et externe, de l'information financière de la Société ainsi que le caractère adéquat des contrôles internes et des systèmes d'information financière de gestion de la Société.
12. À chaque année, examiner, et en discuter avec la direction et les vérificateurs externes, les risques et enjeux financiers importants, les démarches que la direction a entreprises afin de surveiller et de contrôler ces risques et enjeux et de faire rapport sur ceux-ci, ainsi que l'efficacité du processus global d'identification des principaux risques financiers ayant une incidence sur la communication de l'information financière.
13. Examiner, et en discuter avec la direction et les vérificateurs externes (ainsi que les vérificateurs internes s'il y en a), les états financiers annuels vérifiés de la Société ou les autres états financiers qui doivent être vérifiés, le rapport de gestion et tous les autres documents d'information devant être publiés qui contiennent de l'information financière importante, avant leur dépôt ou leur distribution. L'examen doit comprendre une discussion avec la direction et les vérificateurs externes des questions importantes concernant les principes comptables, les pratiques et les estimations et jugements importants de la direction.
14. Veiller à ce que des procédures adéquates soient en place pour examiner la communication au public, par la Société, de l'information financière extraite ou dérivée de ses états financiers, autre que l'information prévue au paragraphe 13 ci-dessus, et apprécier périodiquement le caractère adéquat de ces procédures.

15. Examiner, avec les conseillers juridiques de la Société, toute question juridique ou réglementaire qui pourrait avoir un impact important sur les états financiers de la Société.
16. Examiner les litiges, réclamations ou éventualités susceptibles d'avoir un effet important sur la situation financière de la Société et la pertinence de leur communication dans les documents qu'examine le comité et faire des recommandations à cet égard.
17. Établir des procédures :
 - a) concernant la réception, la conservation et le traitement des plaintes reçues par la Société au sujet de la comptabilité, des contrôles comptables internes ou de la vérification;
 - b) concernant l'envoi confidentiel, sous le couvert de l'anonymat, par les employés de la Société de préoccupations touchant des points discutables en matière de comptabilité ou de vérification.
18. Examiner la couverture d'assurance et faire des recommandations à cet égard (annuellement ou selon ce qui est par ailleurs approprié).
19. Examiner et approuver les politiques d'embauche de la Société à l'égard des associés, des employés et des anciens associés et employés des vérificateurs externes actuels et anciens de la Société.

Divers

20. Réaliser les autres activités conformes à ses responsabilités et fonctions, aux règlements administratifs de la Société et à la loi applicable à la Société, selon ce que le comité ou le Conseil d'administration juge nécessaire ou approprié.
21. Tenir des dossiers de ses activités, réunions, etc. aux bureaux du secrétaire de la Société, faire périodiquement rapport au Conseil d'administration de ses activités et faire des recommandations selon ce qu'il juge indiqué.
22. Évaluer annuellement l'efficacité du comité compte tenu de son rôle général et de son mandat et faire rapport des résultats de cette évaluation au Conseil d'administration.
23. Approuver l'embauche du chef de la direction financière et des autres cadres supérieurs dont les principales fonctions et responsabilités sont directement reliées aux finances de la Société.

Le comité de vérification peut :

- a) avec l'approbation du Conseil d'administration et aux frais de la Société, engager les conseillers externes, notamment des conseillers juridiques indépendants, qu'il juge nécessaires pour l'exercice de ses fonctions, dans des circonstances appropriées;
- b) fixer et verser la rémunération des conseillers qu'il emploie;
- c) communiquer directement avec les vérificateurs internes et externes.

III. COMPOSITION

Le comité de vérification se compose d'au moins trois (3) et d'au plus six (6) administrateurs indépendants de la Société. Un membre du comité est indépendant s'il n'a pas de relation

importante avec la Société, au sens du *Règlement 52-110 sur le comité de vérification*, tel que modifié.

À moins qu'un président soit élu par l'ensemble du Conseil d'administration, ou si ce président élu est absent à une réunion, les membres du comité de vérification peuvent désigner un président à la majorité des voix de la totalité des membres du comité de vérification.

Tous les membres du comité de vérification doivent posséder des compétences financières, le sens de cette expression étant qu'ils doivent avoir la capacité de lire et de comprendre un jeu d'états financiers qui présentent des questions comptables d'une ampleur et d'un degré de complexité comparables dans l'ensemble à ceux des questions dont on peut raisonnablement penser qu'elles seront soulevées par les états financiers de la Société. Toutefois, un membre qui ne possède pas de compétences financières peut être nommé au comité pour autant qu'il acquière ces compétences dans un délai raisonnable après sa nomination. Au moins un membre doit avoir une expertise en comptabilité ou une expertise financière connexe et la capacité d'analyser et d'interpréter un jeu complet d'états financiers incluant les notes afférentes, en conformité avec les principes comptables généralement reconnus au Canada.

Le Conseil d'administration nomme les membres du comité de vérification (et comble les vacances).

IV. RÉUNIONS

Le comité se réunit au moins quatre (4) fois par année, ou plus fréquemment si les circonstances l'exigent. Le comité peut demander aux membres de la direction ou à d'autres personnes d'assister aux réunions et de fournir les renseignements pertinents qu'il demande. Le quorum pour les réunions sera d'au moins deux (2) membres.

Le président du comité établit l'ordre du jour avant chaque réunion, en consultation avec la direction et les autres membres du comité. Il peut également consulter les vérificateurs externes relativement à tout point relié à leurs responsabilités et fonctions.

Le comité peut rencontrer les vérificateurs externes, en privé, au moins une fois par année. Le comité peut aussi, s'il le juge nécessaire, communiquer avec la direction et les vérificateurs externes sur une base trimestrielle afin d'examiner les états financiers intermédiaires de la Société.

V. PROGRAMME DE TRAVAIL

Le comité de vérification élaborera un programme de travail afin de fixer un calendrier pour s'acquitter de ses responsabilités en conformité avec le présent mandat. Le comité utilisera ce programme de travail pour évaluer son respect du présent mandat.

* * * * *