

PROMETIC SCIENCES DE LA VIE INC.



NOTICE ANNUELLE

Exercice terminé le 31 décembre 2009

Le 25 mars 2010

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..... | 6 |
| 2.1 Historique des trois derniers exercices | 6 |
| 3 – Description de l'entreprise | 12 |
| 3.1 Généralités | 12 |
| 3.2 Tendances | 16 |
| 3.3 Objectifs et recherche et développement | 18 |
| 3.4 Applications commerciales, produits et services | 19 |
| 3.5 Conditions concurrentielles..... | 23 |
| 3.6 Matières premières, divers composés | 24 |
| 3.7 Droits de propriété intellectuelle | 24 |
| 3.8 Dépendance économique | 25 |
| 3.9 Développement de produits | 26 |
| 3.10 Recherche et développement..... | 26 |
| 3.11 Protection de l'environnement | 26 |
| 3.12 Employés | 27 |
| 3.13 Activités internationales | 27 |
| 3.14 Facteurs de risque | 27 |
| 4 – Risques et incertitudes liés aux activités de ProMetic | 27 |
| 5 – Dividendes | 45 |
| 6 – Structure du capital-actions | 45 |
| 7 – Marché pour la négociation des titres..... | 47 |
| 7.1 Cours et volume des opérations | 47 |
| 8 – Titres entiers | 48 |
| 9 – Administrateurs et dirigeants..... | 49 |
| 9.1 Administrateurs et dirigeants | 49 |
| 9.2 Détention d'actions | 51 |
| 9.3 Interdiction d'opérations, faillites, amendes ou sanctions..... | 51 |
| 9.4 Conflits d'intérêts | 53 |
| 10 – Poursuites et Application de la loi..... | 53 |
| 11 – Membres de la direction et autres personnes intéressés dans des opérations importantes | 55 |

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 12 – Agent des transferts et agent chargé de la tenue des registres | 55 |
| 13 – Contrats importants | 55 |
| 14 – Intérêts des experts..... | 56 |
| 14.1 Nom des experts..... | 56 |
| 14.2 Intérêts des experts | 56 |
| 15 – Comité de vérification | 57 |
| 15.1 Charte du comité de vérification | 57 |
| 15.2 Composition du comité de vérification | 57 |
| 15.3 Formation et expérience pertinentes | 57 |
| 15.4 Encadrement du comité de vérification..... | 58 |
| 15.5 Politiques et procédures d’approbation préalable..... | 58 |
| 16 – Honoraires des vérificateurs externes | 58 |
| 16.1 Honoraires de vérification | 58 |
| 16.2 Honoraires pour services liés à la vérification..... | 58 |
| 16.3 Honoraires pour services fiscaux..... | 58 |
| 16.4 Autres honoraires | 59 |
| 17 – Renseignements complémentaires | 59 |
| Annexe A – Charte du comité de vérification..... | 60 |

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.

Les événements ou les résultats réels peuvent différer de façon importante de ceux qui sont prévus dans ces déclarations prospectives si des risques connus ou inconnus affectent nos activités ou si nos estimations ou nos hypothèses se révèlent inexactes. De tels risques et hypothèses comprennent, mais ne se limitent pas à, la capacité de ProMetic de développer, de fabriquer et de commercialiser avec succès des produits pharmaceutiques à valeur ajoutée, la disponibilité de fonds et de ressources pour poursuivre les projets de recherche et développement, l'achèvement réussi et en temps opportun des études cliniques, la capacité de ProMetic de tirer avantage des occasions d'affaires dans l'industrie pharmaceutique, les incertitudes liées au processus réglementaire et les changements généraux des conditions économiques. Vous trouverez une évaluation plus détaillée des risques qui pourraient faire en sorte que les événements ou les résultats réels diffèrent de façon importante de nos attentes actuelles présentée dans cette notice annuelle sous le titre « *Risques et incertitudes liés aux activités de ProMetic* ». Par conséquent, nous ne pouvons garantir que les déclarations prospectives se matérialiseront. 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, à moins d'y être tenue selon les lois et règlements sur les valeurs mobilières applicables.

Sauf indication contraire, l'information figurant dans la présente notice annuelle est arrêtée au 31 décembre 2009.

1 – STRUCTURE DE LA SOCIÉTÉ

1.1 Dénomination sociale et constitution

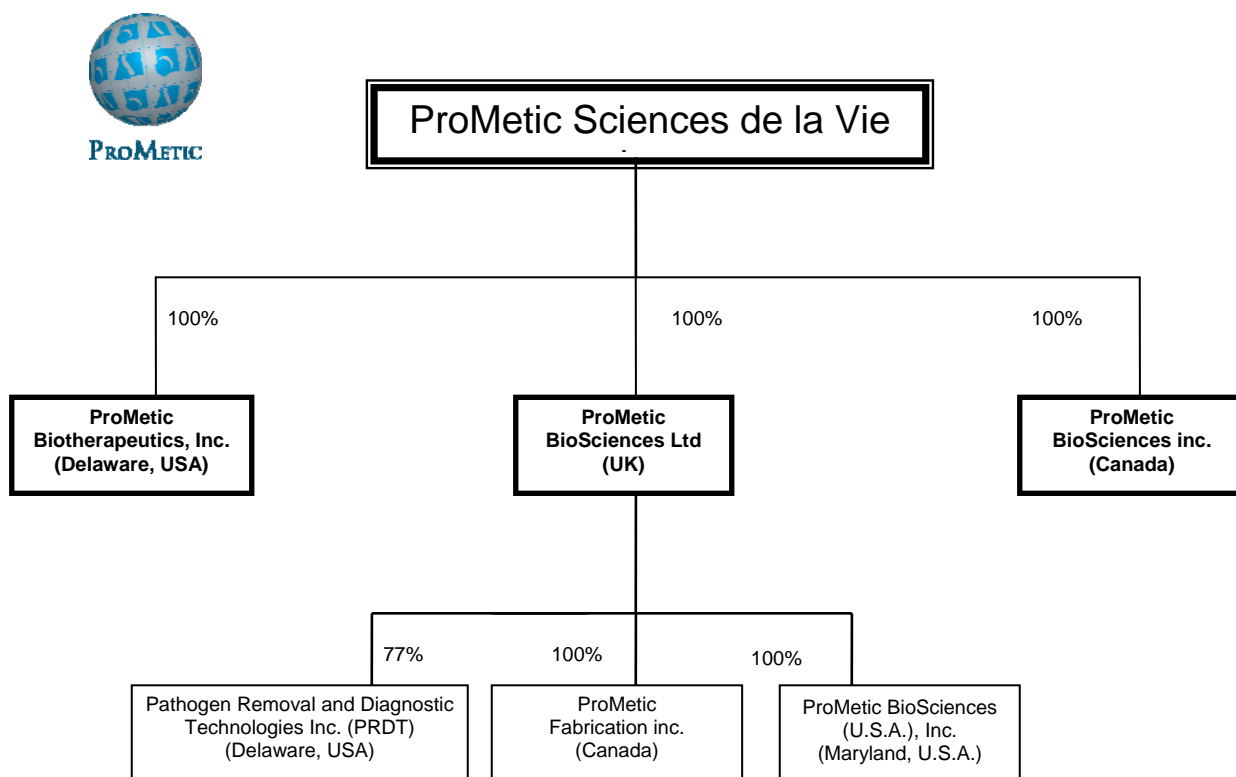
ProMetic Sciences de la Vie inc. (« ProMetic » ou la « Société ») a été constituée le 14 octobre 1994 en vertu de la *Loi canadienne sur les sociétés par actions*, sous la dénomination sociale Gestion Innovon Life Sciences Limitée. À la date des présentes, sa principale place d'affaires et son siège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

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 et a supprimé les restrictions relatives aux sociétés fermées. Elle a également modifié les dispositions de ses statuts en ce qui a trait à l'autorisation d'emprunter de la Société et au quorum requis lors des réunions du conseil d'administration. Le 6 juin 1996, la Société a modifié son nombre minimal et maximal 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 daté du 19 mai 1998, la

Société pouvait 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 daté du 16 février 2000, la Société a créé ses deux premières séries d'actions privilégiées constituées d'un maximum d'un million cinquante mille (1 050 000) actions privilégiées série A et neuf cent cinquante mille (950 000) actions privilégiées série B. Le 15 mai 2008, à la suite de l'approbation des actionnaires obtenue lors de l'assemblée annuelle des actionnaires de ProMetic tenue le 7 mai 2008, des clauses modificatrices ont été déposées afin de redésigner les actions à droit de vote subalterne de la Société en actions ordinaires, et de révoquer les actions à droit de vote multiple.

1.2 Liens intersociétés

Le diagramme suivant illustre les filiales directes et indirectes opérantes 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 participation dans chacune des filiales.



ProMetic
Septembre 2009

2 – DÉVELOPPEMENT GÉNÉRAL DE L'ACTIVITÉ

ProMetic Sciences de la Vie inc. (« ProMetic » ou la « Société ») est une entreprise biopharmaceutique d'envergure internationale dont les actions se négocient à la Bourse de Toronto (symbole boursier TSX: PLI). ProMetic propose des technologies qui permettent la purification de médicaments à grande échelle, le développement de médicaments, la protéomique, les diagnostics cliniques et l'élimination des agents pathogènes, en plus de développer des produits destinés au traitement de l'anémie, de la neutropénie, du cancer et de maladies auto-immunes/inflammatoires. ProMetic a recours à sa technologie brevetée Affinity, laquelle repose sur sa propre technologie Ligand Mimetic^{MC} (crochets chimiques qui reconnaissent et lient, de façon sélective, les biomolécules ciblées) pour faciliter une multitude d'applications où une biomolécule cible doit être purifiée ou enlevée. Cette technologie peut réduire les coûts de fabrication et accroître le rendement des médicaments existants ou des candidats-médicaments. Début 2006, la Société a procédé à une réorganisation de sa structure organisationnelle de sorte qu'elle tient désormais le rôle d'une société mère chapeautant trois unités opérationnelles distinctes, chacune d'elles étant une filiale contrôlée par la Société : ProMetic BioSciences Ltd (« PBL » [RU]), ProMetic BioTherapeutics, Inc. (« PBT » [É.-U.]), et ProMetic BioSciences inc. (« PBI » [Canada]). Cette réorganisation a pour objectif de permettre à chacune des unités opérationnelles de fonctionner de façon indépendante sur le plan de la gestion, du financement des activités et du développement de produits et services spécifiques. En raison de ses technologies brevetées, ProMetic travaille en collaboration avec de nombreuses entités actives dans le secteur de la biotechnologie et l'industrie pharmaceutique. Ces nombreux partenariats permettent à la Société de générer des revenus.

2.1 Historique des trois derniers exercices

2009

La Société

En mars 2009, la division du Royaume-Uni de ProMetic, PBL, a fait le lancement de son nouveau site Internet (www.prometicbiosciences.com) pour l'achat en ligne de ses produits et services de bioséparation. De plus, la Société a conclu une convention de prêt à long terme garanti avec un actionnaire stratégique pour un montant pouvant aller jusqu'à 5 millions de dollars, prévoyant le versement d'un montant initial de 2 millions de dollars à la Société, et qu'un accès aux 3 millions de dollars restants soit assujéti à certains jalons quant au rendement du prix de l'action. La Société a émis 4 025 000 actions ordinaires relativement à cette transaction. De plus, PBL a obtenu un prêt capital-travail sans intérêt de 540 000 \$ du « *Department of Trade and Industry* » de l'Île de Man.

Au mois de mai 2009, Mme Louise Ménard, M. Paul Mesburis, D^r Roger Perrault et M. Bruce Wendel ont été élus au conseil d'administration de ProMetic lors de l'assemblée annuelle et extraordinaire des actionnaires de la Société. M. G.F. Kym Anthony, D^r John Bienenstock, M. Robert Lacroix, M. Pierre Laurin et M. Benjamin Wygodny ont été réélus au conseil d'administration de ProMetic.

Au mois d'août 2009, le dernier paiement pour la dette à long terme de 12 millions de dollars engagée en 2006 a été remboursé. La Société a aussi conclu une convention de prêt de 1,5 million de dollars. La Société a émis 4 500 000 actions ordinaires relativement à cette transaction.

En octobre 2009, Octapharma AG (« Octapharma ») a fourni une avance de 4,5 millions de dollars à la Société portant intérêts à un taux de 5 % par an dans le cadre de l'entente à long terme conclue en décembre 2008 pour l'approvisionnement de résine pour l'élimination de prions. L'avance consistait de deux versements payés en 2009 d'un montant total de 3,6 millions de dollars. Un montant additionnel de 0,9 million de dollars sera versé au cours de la première moitié de 2010 suivant l'atteinte de jalons ciblés. De plus, en octobre 2009, la Société a annoncé qu'elle était désormais actionnaire majoritaire dans *Pathogen Removal and Diagnostic Technologies Inc.* (« PRDT ») suite à l'acquisition sans déboursés de toutes les actions ordinaires détenues par la Croix-Rouge américaine dans PRDT.

En novembre 2009, PBL a sécurisé une subvention en capital-travail de 800 000 \$ n'ayant aucuns frais d'intérêt provenant du « *Department of Trade and Industry* » de l'Île de Man.

Technologies ciblant les protéines

En mars 2009, ProMetic a conclu une entente collaborative de développement avec *HemCon Medical Technologies Inc.* en vue de développer et de valider un dispositif stérile à usage simple pour le captage d'anticorps pour l'élimination d'isoagglutinines.

En septembre 2009, ProMetic a conclu une entente d'approvisionnement à long terme avec une compagnie pharmaceutique d'envergure mondiale pour un ligand d'affinité adsorbant Mimetic^{MD} pour la fabrication d'un produit biopharmaceutique qui fait présentement effet d'une étude clinique en phase III. Subséquemment à cette entente, une première commande totalisant 8,9 millions de dollars fut placée.

Au mois de novembre 2009, ProMetic a conclu une entente d'approvisionnement à long terme avec *Halozyme Therapeutics, Inc.* (« Halozyme »), pour un adsorbant d'affinité breveté conçu à partir d'un ligand synthétique utilisé par Halozyme pour la fabrication du son produit rHuPH20, une version de l'enzyme hyaluronidase recombinée pour l'humain. De plus, en novembre 2009, l'« *Advisory Committee on the Safety and Blood, Tissues and Organs* » (« SaBTO »), un comité indépendant qui agit à titre de conseiller pour le « Department of Health » du Royaume-Uni, a recommandé l'utilisation du filtre à prions P-Capt^{MD} pour prétraiter les globules rouges provenant de dons de sang destinés aux enfants nés après le 1^{er} janvier 1996. Les recommandations émises par SaBTO sont conditionnelles à l'achèvement satisfaisant de l'étude « *PRISM* », une étude clinique multi-centres qui a débuté en 2007 afin d'évaluer le profil l'innocuité des globules rouges traités par le filtre à prions P-Capt^{MD}.

En décembre 2009, PBL a conclu une entente avec une société multinationale pour l'amélioration du processus de fabrication d'un produit biopharmaceutique de deuxième génération ciblant un marché de 1 milliard de dollars. PBL développe un

ligand d'affinité adsorbant Mimetic^{MD} pour ce nouveau client, ainsi que les procédés qui y sont associés.

Thérapeutiques

En avril 2009, la Société a retenu les services de *Sumitomo Corporation* comme conseiller pour les activités de développement pour le PBI-1402 pour le marché japonais.

Au mois d'octobre 2009, ProMetic a fait une présentation de données sur les multiples usages thérapeutiques du PBI-1402 lors de la 42^e assemblée annuelle et congrès scientifique de « *l'American Society of Nephrology* ». Ces nouvelles données semblent démontrer que :

- Le PBI-1402 démontre un potentiel comme thérapie novatrice pour la prévention ou la réduction de fibrose et de sclérose dans le rein, permettant de conserver la fonction rénale des patients atteints de maladies rénales chroniques.
- Le PBI-1402 offre un effet de protection pour le rein contre la toxicité induite par médicament (comme par la chimiothérapie); qui pourrait servir comme agent de néphroprotection.
- PBI-1402 démontre un potentiel comme thérapie novatrice pour l'anémie reliée aux maladies rénales chroniques.

En décembre 2009, la Société a rapporté qu'elle a atteint un jalon d'importance dans ses démarches de partenariat. ProMetic a validé son cheminement réglementaire avec la « *Food and Drug Administration* » pour le PBI-1402. Le PBI-1402 a été reconnu comme médicament novateur, unique en son genre et qui se distingue des médicaments présentement approuvés pour le traitement de l'anémie, tel que les agents stimulants l'érythropoïèse (ASE).

2008

La Société

En avril 2008, la Société a conclu une entente de financement dont le produit brut a atteint 5,05 millions de dollars. La Société a émis 12 625 000 actions à droit de vote subalterne à un prix de 0,40 \$ CA chacune.

En juin 2008, la Société a conclu une entente de financement dont le produit brut a atteint 5 millions de dollars. La Société a émis 15 315 789 actions ordinaires à un prix moyen de 0,33 \$ CA chacune.

En septembre 2008, la Société a clôturé une entente de financement stratégique avec Abraxis BioScience dont le produit brut a atteint 7,4 millions de dollars et elle a accordé à Abraxis les droits de procéder à des investissements optionnels dans la Société pouvant aller jusqu'à 25 millions de dollars US. La Société a émis 15 677 021 actions ordinaires à un prix de 0,47 \$ CA chacune.

En juillet 2008, la Société a nommé Bruce Pritchard au titre de chef de la direction financière.

Le 1^{er} octobre 2008, la Société a remboursé la totalité des sommes résiduelles dues à BMO à la suite d'une poursuite en justice, libérant les actifs de la Société des hypothèques détenues par BMO.

En décembre 2008, M. Bruce Wendel a été nommé au conseil d'administration de la Société. De plus, la Société a signé une garantie en faveur de *CAMOFI Master LDC* relativement à un prêt conclu par Gestion InvHealth inc., une société contrôlée par le président et chef de la direction de ProMetic.

Technologies ciblant les protéines

En février 2008, la Société a conclu une entente de développement de deux produits hyperimmuns avec le sixième fractionnateur de plasma le plus important à l'échelle mondiale, Kedrion S.p.A. (« Kedrion »). La Société a concédé la licence relative à ses technologies permettant ainsi à Kedrion de fabriquer ses produits hyperimmuns en Europe. Les redevances ainsi que les droits de licence et de service pour les ventes des produits en Europe seront payés à la Société, mais celle-ci retiendra les droits commerciaux pour les produits hyperimmuns entièrement développés pour le marché nord-américain.

En mars 2008, la Société a conclu une alliance stratégique et une entente de licence avec le *Wuhan Institute of Biological Products* (« WIBP »). Le WIBP a obtenu l'accès exclusif au système de purification des protéines plasmatiques (« PPPS ») de la Société pour le marché chinois. À la suite de la réussite de la mise en œuvre de cette technologie, le WIBP sera en mesure d'améliorer de manière significative sa capacité de fabrication des produits dérivés du plasma en Chine.

En avril 2008, la Société a signé une lettre d'intention (« LOI ») pour faire l'acquisition des actions ordinaires de la Croix-Rouge américaine (« ARC ») détenues dans PRDT.

En juin 2008, dans le cadre de la conférence de la « *Recovery of Biological Products* », la Société a validé l'efficacité des résines pour la capture des prions développées par PRDT pour l'élimination des prions dans plusieurs solutions. De plus, au mois de juin 2008, la Société a annoncé que la technologie de PRDT pour l'extraction de prions a été intégrée par Octapharma dans le processus de fabrication d'Octaplas^{MD} afin d'améliorer la marge de sûreté des prions et ainsi de réduire le risque de transmission, par des produits dérivés du plasma, de la variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (« vMCJ »), la forme humaine de la « maladie de la vache folle ».

En septembre 2008, la Société a conclu des ententes stratégiques avec Abraxis pour le développement et la commercialisation de quatre produits biopharmaceutiques ciblant des troubles médicaux non comblés. Cette transaction prévoit :

- un investissement stratégique initial dans la Société de 7,4 millions de dollars au prix de 0,47 \$ par action;

- des revenus qui proviendront de trois autres ententes avec Abraxis;
- une entente de service selon laquelle Abraxis retient les services de la Société pour des activités de développement de différents produits menant aux soumissions réglementaires de nouveaux médicaments de recherche auprès de la *Food and Drug Administration* (« FDA »);
- une entente de licence qui comporte des paiements sur les jalons de développement et les jalons de vente, ainsi que des redevances, à la Société sur les ventes nettes des quatre produits commercialisés par Abraxis;
- une entente de fabrication selon laquelle la Société fabriquerait les ingrédients actifs en grandes quantités pour répondre aux exigences des études cliniques ainsi que des produits commercialisés.

En décembre 2008, la Société a signé une entente d'approvisionnement à long terme de 35 millions de dollars avec une société biopharmaceutique européenne pour l'approvisionnement d'un des adsorbants d'affinité propre à ProMetic pour intégration dans le processus de fabrication de cette société.

Produits thérapeutiques

En avril 2008, des données sur le PBI-1737 pour traiter le cancer de la prostate, le PBI-0110 administré seul ou en association avec de la gemcitabine pour traiter le cancer du pancréas, et le PBI-1308 ont été présentées lors du congrès annuel de l'*American Association for Cancer Research* (« AACR »). De plus, au mois d'avril 2008, la Société a rapporté que le PBI-1402 a démontré une activité significative, chez les patients souffrant d'anémie associée à la chimiothérapie (« AAC »), et réduisait le besoin d'une transfusion de globules rouges (« RBC »). Seulement 2 des 28 (7 %) patients traités avec le PBI-1402 ont nécessité une transfusion de RBC, un taux de réponse supérieur à 90 % quant à cet objectif clinique.

En juin 2008, la Société a rapporté des résultats supplémentaires de l'étude clinique du PBI-1402 chez les patients souffrant d'anémie associée à la chimiothérapie (« AAC ») lors du congrès de l'Association européenne d'hématologie, démontrant qu'une administration une fois par jour du PBI-1402 par voie orale résulte en une augmentation significative du niveau d'hémoglobine (« Hb »), du nombre de globules rouges (« RBC ») et d'hématocrite (« Ht ») chez les patients souffrant d'AAC.

2007

En septembre 2007, la Société a clôturé une entente de financement dont le produit brut a atteint 6,6 millions de dollars. La Société a émis 18 883 928 actions à droit de vote subalterne à un prix de 0,35 \$ CA chacune.

En décembre 2007, la Société a conclu une entente lui accordant l'accès à des ressources financières additionnelles provenant d'une convention de financement par équité à réduction avec Nanuq Investments Ltd. lui permettant d'obtenir jusqu'à

15 millions de dollars canadiens sur une base « d'allocation à la demande ». Au 20 mars 2008, la Société a utilisé cette convention une seule fois pour un prélèvement total de 350 000 \$. De plus, au mois de décembre 2007, la Société a conclu un placement privé de 1 million de dollars avec Gestion InvHealth inc., une société de portefeuille contrôlée par monsieur Pierre Laurin, président et chef de la direction de la Société.

En octobre 2007, la Cour d'appel du Québec a rejeté l'appel de la Société quant au jugement rendu en décembre 2004 par la Cour supérieure du Québec, en faveur de la Banque de Montréal (« BMO ») contre la Société. Par la suite, la Société a conclu une entente avec BMO selon laquelle la Société devait rembourser son obligation totale de 3,5 millions de dollars à BMO par des versements qui s'échelonnaient jusqu'en avril 2008.

En mars 2007, la Société et l'Institut de technologie du Paraná du Brésil (Tecpar) ont conclu un accord de transfert de technologie et de droit d'exploitation de 19 millions de dollars. Cet accord permettrait à Tecpar d'acquérir la technologie de fabrication pour la production de produits biopharmaceutiques pour le Brésil et d'autres marchés sud-américains. De plus, en mars 2007, une alliance stratégique avait été formée avec Kedrion S.p.A. L'alliance visait à utiliser la technologie du système de purification des protéines plasmatiques (« PPPS ») de la Société dans le but de fabriquer des médicaments orphelins dérivés du plasma et d'établir un partenariat en matière de possibilités de transfert de technologie dans les marchés émergents.

En juin 2007, la Société et *Blue Blood Biotech Corporation* avaient formé une alliance stratégique pour la mise au point de médicaments dérivés du plasma humain en utilisant le procédé de fabrication exclusif de la Société.

En juillet 2007, la Société a conclu une entente de développement avec un fractionnateur de plasma européen d'une valeur de 1,7 million de dollars américains. Le programme utilise les ligands d'affinité aux prions, développés par Pathogen Removal and Diagnostic Technologies Inc. (« PRDT »), une coentreprise de la Société et la Croix-Rouge américaine, afin de minimiser les risques de transmission de la variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (« vMCJ »), la forme humaine de la « maladie de la vache folle », lors de perfusions plasmatiques.

En août 2007, la Société a dévoilé son nouveau centre de transfert de technologie pour le plasma humain situé au Maryland, États-Unis, pour des produits thérapeutiques à base de protéines.

Tout au long de l'année 2007, la Société a atteint des objectifs de rendement clé avec ses nouveaux ligands MAbsorbent^{MC} utilisés dans la purification d'anticorps monoclonaux (« AcM ») et de fragments d'anticorps recombinants (« Fab »). Les nouveaux ligands de la Société ont atteint les objectifs de rendement établis et ont été validés avec la collaboration de sept fabricants d'anticorps réputés établis aux États-Unis et en Europe.

En septembre 2007, de concert avec un client de bioséparation, la Société avait réussi à déployer un bioprocédé de purification à grande échelle faisant appel à un

adsorbant d'affinité Ligands Mimetic^{MC} de la Société qui avait satisfait à tous les critères de rendement du client.

En juillet 2007, la Société et *Laboratorios Dermatologicos Darier S.A.* ont conclu une entente concernant le PBI-1308 de la Société, un composé anti-inflammatoire synthétique utilisé pour le traitement de troubles dermatologiques.

En novembre 2007, la Société avait annoncé des résultats précliniques positifs pour le PBI-1402, le composé candidat de la Société pour le traitement de l'anémie. Le PBI-1402 avait été testé dans le modèle de rats 5/6 néphrectomisés qui simule l'insuffisance rénale chronique chez l'humain résultant en une perte de fonctions rénales et une anémie consécutive à un niveau réduit d'érythropoïétine (« EPO ») produite normalement par les reins. Les nouveaux résultats de l'étude préclinique indiquaient que l'administration orale quotidienne de PBI-1402 augmentait les globules rouges circulants et l'hémoglobine à des niveaux comparables aux valeurs normales.

En décembre 2007, la Société a annoncé que, dans une étude clinique de phase II, le PBI-1402 a démontré une augmentation significative du nombre de globules rouges et de la concentration d'hémoglobine chez les patients ayant une anémie associée à la chimiothérapie. De plus, aucun effet secondaire important n'avait été rapporté. Le PBI-1402 est un nouveau composé, administré par voie orale, qui stimule l'érythropoïèse par un mécanisme d'activité distinct de celui de l'érythropoïétine (« EPO »). Ces résultats ont été présentés à Atlanta sous forme d'affiche lors de la 49^e réunion annuelle de la Société américaine d'hématologie.

3 – DESCRIPTION DE L'ENTREPRISE

3.1 Généralités

ProMetic Sciences de la Vie inc. (« ProMetic ») propose des technologies de classe mondiale qui permettent de développer des médicaments dans les domaines de l'hématologie, de l'oncologie et de la néphrologie. ProMetic oriente ces activités dans deux domaines distincts : les technologies des médicaments thérapeutiques et les technologies ciblant les protéines. ProMetic développe des médicaments thérapeutiques pour traiter des troubles sanguins. Les technologies de ProMetic ciblant les protéines sont mises en œuvre afin de séparer les agents pathogènes du sang et d'extraire et récupérer les protéines de grande valeur du plasma.

Technologies ciblant les protéines

L'unité des **technologies ciblant les protéines** est composée de trois filiales :

- ProMetic BioSciences Ltd (« PBL »), basée au Royaume-Uni (Île de Man et Cambridge);
- ProMetic BioTherapeutics Inc. (« PBT »), basée à Rockville au Maryland (États-Unis);

- Pathogen Removal and Diagnostic Technologies Inc. (« PRDT »), une société incorporée dans l'état du Delaware aux États-Unis et qui est gérée par ProMetic BioSciences Ltd; et
- ProMetic Fabrication inc. (« PFI »), basée à Joliette dans la province du Québec (Canada).

PBL développe les technologies et les produits de bioséparation de base de ProMetic. Ses adsorbants d'affinité brevetés et sa plateforme de purification, les Ligands Mimetic^{MC}, sont utilisés par plusieurs sociétés pharmaceutiques et médicales à l'échelle mondiale. Les technologies de PBL permettent de capturer directement des protéines ciblées d'un produit source et offrent un processus rentable à haut rendement pour séparer la protéine cible des autres protéines et des impuretés permettant un taux de productivité élevé de produit purifié. Les clients de ProMetic bénéficient ainsi d'une réduction de coûts significative lors de la purification de médicaments. De plus, la technologie de PBL a été intégrée dans plusieurs dispositifs médicaux pour le captage et l'élimination de molécules ciblées dans des fluides biologiques.

PBT développe des processus de fabrication, basés sur les technologies d'affinité de PBL, qui prévoient une extraction et une purification hautement efficaces de protéines thérapeutiques provenant de plasma humain. Le processus de purification séquentiel à multi-produits PPPS^{MC} de ProMetic, développé à l'origine en collaboration avec la Croix Rouge américaine (« CRA »), utilise des produits adsorbants d'affinité pour la bioséparation dans un processus à multi-étapes afin d'extraire, de purifier et d'obtenir un niveau élevé de protéines de grande valeur commerciale.

PRDT développe la plateforme technologique pour l'élimination des prions qui provient d'une collaboration avec la CRA. Les technologies de PRDT sont à la base du filtre à prions P-Capt^{MD}, un dispositif pour l'élimination des prions qui a été développé conjointement par ProMetic et son partenaire MacoPharma afin d'améliorer le profil d'innocuité des concentrés de globules rouges. Le filtre à prions P-Capt^{MD} a obtenu le marquage CE en Europe et offre aux agences de services transfusionnels nationales une méthode qui permet de réduire considérablement le risque de transmission par transfusion sanguine de la vMCJ. Ceci est d'une importance toute particulière car il n'existe, sur le marché, aucun test de dépistage pour cette maladie mortelle.

De plus, la technologie de PRDT a été intégrée par Octapharma dans son processus de fabrication du produit OctaplasLG^{MD}, homologué en Allemagne, afin d'en améliorer le profil d'innocuité pour les prions de ce produit plasma.

En outre, la technologie de PRDT a démontré une utilisation additionnelle potentielle pour la purification de produits dérivés du sang. Chaque année, plus de 40 millions d'unités de sang sont collectées mondialement. Cette technologie pourrait permettre à ProMetic et à ses partenaires d'accéder à ce vaste marché.

PFI fabrique les billes d'agarose (« Purabead^{MC} ») qui sont à la base d'un grand nombre d'adsorbants d'affinité de PBL.

Le tableau suivant indique, pour chacun des deux derniers exercices, les revenus (en dollars canadiens) pour chaque catégorie de produits ou services qui comptent pour au moins 15% des revenus consolidés de l'exercice en question et qui proviennent de ventes effectuées par l'unité des technologies ciblant les protéines à des tiers clients.

| Exercice financier | Se terminant le 31 décembre 2009* | Se terminant le 31 décembre 2008** |
|-------------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|
| Services (PPPS et autres) | 5,4 millions \$ | 5,3 millions \$ |
| Résines (Matériaux de purification) | 8,1 millions \$ | 4,6 millions \$ |

* Le taux de change applicable (de GBP à CAN) = 1,7804

**Le taux de change applicable (de GBP à CAN) = 1,9617

Produits thérapeutiques

Le deuxième secteur d'exploitation est celui des **produits thérapeutiques** qui est composé d'une filiale :

- ProMetic BioSciences inc. (« PBI »), basée à Laval dans la province du Québec (Canada).

PBI est une unité qui fait la découverte de médicaments composés de petites molécules et qui a un pipeline de médicaments candidats. Le produit-candidat de ProMetic, le PBI-1402, possède les propriétés suivantes :

- Le PBI-1402 est actif par voie orale, alors que la plupart des autres médicaments pour le traitement de l'anémie doivent être injectés.
- Le PBI-1402 est un composé synthétique de faible poids moléculaire qui a l'avantage d'être peu coûteux par rapport aux protéines recombinantes telles que l'érythropoïèse (« EPO »).
- Le PBI-1402, tout en imitant l'activité biologique de l'EPO, possède un mode d'action distinct de l'EPO, car il ne se lie pas au même récepteur membranaire. Par conséquent, il offre d'excellentes alternatives prometteuses comme monothérapie chez les patients anémiques.
- Le PBI-1402 présente une activité anticancer dans plusieurs modèles précliniques et pourrait être un médicament de premier ordre dans le traitement d'anémie chez les patients souffrant de cancer (anémie liée au cancer (« ARC »), anémie associée à la chimiothérapie (« AAC »)).
- Le PBI-1402 démontre une activité anti-fibrose qui pourrait possiblement être utilisée afin d'offrir une néphroprotection chez les patients souffrant de maladies rénales chroniques (« MRC ») et les patients recevant des traitements de chimiothérapie.

- Le PBI-1402 s'inscrit dans un marché mondial dépassant les 15 milliards de dollars où plusieurs besoins médicaux se font sentir.

Le PBI-1402 cible, comme première indication, le traitement de l'anémie chez des patients traités par chimiothérapie. Plus des deux tiers des patients qui subissent une chimiothérapie développent une anémie. Seule une proportion de 50 à 60 % des patients réagissent au traitement à l'EPO, le médicament de choix pour cette indication.

Une étude clinique évaluant l'effet du PBI-1402 sur l'AAC a démontré des résultats positifs; il présente un excellent profil d'innocuité et de tolérabilité et son efficacité est remarquable. Dans le cadre d'une étude de phase Ib/IIa, le PBI-1402 a induit une augmentation significative des globules rouges et de l'hémoglobine chez des patients souffrant d'anémie associée à la chimiothérapie. Lors de cette étude ouverte de phase Ib/IIa, les patients ont reçu une dose quotidienne de PBI-1402 variant entre 44 mg/kg à 88 mg/kg. L'analyse des données démontre que seulement 2 patients sur 28 (7 %) traités avec le PBI-1402 ont reçu une transfusion, un taux de réponse supérieur à 90 % face à cet objectif clinique. Dans le document paru le 13 mars 2008 de la *Food and Drug Administration* (« FDA »), le « *Oncologic Drugs Advisory Committee* » a redéfini le premier objectif dans le traitement des patients AAC avec des agents stimulant l'érythropoïèse (« ASE ») comme étant la capacité de réduire les besoins en transfusions sanguines. Ce comité mentionne qu'approximativement 50 % des patients AAC ont besoin de transfusion, ce pourcentage est réduit à 20-25 % par le traitement avec les agents stimulants l'érythropoïèse (« ASE »).

Les résultats encourageants issus de cette étude sur l'AAC et les effets anticancer observés dans les modèles animaux suggèrent que le PBI-1402 est indiqué pour le traitement de l'anémie dans un contexte de traitement d'oncologie. Aux États-Unis, on dénombre environ 20 millions de patients diagnostiqués avec une MRC. Les patients diagnostiqués à un stade avancé de MRC (3 et 4) développent souvent une anémie, et ce, avant même d'avoir recours à l'hémodialyse. Ces patients pourraient tirer un grand bénéfice d'un médicament actif par voie orale pour traiter leur anémie.

Les expériences précliniques effectuées par ProMetic dans le modèle de 5/6 néphrectomie chez le rat a permis de démontrer l'activité du PBI-1402 à corriger l'anémie. Le modèle 5/6 néphrectomie chez le rat simule l'insuffisance rénale chronique chez l'humain, une condition dans laquelle les reins produisent une quantité insuffisante d'EPO entraînant une production réduite de globules rouges, soit une anémie. Ces travaux précliniques ont par ailleurs démontré le potentiel additionnel créé par le PBI-1402.

En plus de ses indications (l'AAC, l'ARC ou l'IRC) le PBI-1402 pourrait être utilisé pour traiter l'anémie chez les personnes âgées, l'anémie consécutive à une transplantation de moelle osseuse, ainsi que l'anémie causée par la zidovudine chez les patients séropositifs.

En décembre 2009, ProMetic a reçu la directive et les recommandations de la « *Food and Drug Administration* » qui ont corroboré sa stratégie quant au développement global du PBI-1402 et de ses analogues pour le traitement de l'anémie chez les patients atteints de cancer et les patients atteints de maladies rénales chroniques.

Le portefeuille de PBI comprend plusieurs autres composés. Ces composés représentent une plateforme bien définie qui pourrait permettre de trouver des médicaments de très grande valeur. Le potentiel de marché est immense pour des médicaments qui répondent à des besoins médicaux non comblés et traitent des maladies associées à d'autres conditions.

Le PBI-1308 est un composé synthétique exclusif à ProMetic qui fait l'objet d'un partenariat avec *Laboratorios Dermatologicos Darier* quant à son développement continu pour le traitement de la dermatite et du psoriasis. D'autres composés, comme le PBI-1668, ont démontré, lors d'études cliniques, des résultats positifs pour le traitement du cancer de la prostate. De plus, d'excellents résultats ont été obtenus avec le PBI-1737 dans plusieurs modèles d'animaux différents atteints de cancer et de maladies auto-immunes.

3.2 Tendances

Technologies ciblant les protéines

Les protéines recombinées, contrairement à leurs contreparties plasmatiques humaines, sont produites dans des hôtes non humains et sont soumises à une purification intensive afin d'éliminer les impuretés dérivées des cellules hôtes. Les anticorps monoclonaux (AcM) représentent environ 35 % du marché des protéines recombinées, et l'on prévoit qu'il atteindra 49 milliards de dollars d'ici 2013. D'autres protéines, que l'on trouve dans le marché des protéines recombinées, sont les facteurs de croissance, les cytokines, les hormones, les protéines hybrides, les facteurs sanguins, les vaccins et les enzymes thérapeutiques. Le marché américain total pour les produits biologiques en 2008 était de 46,5 milliards de dollars. Le marché des systèmes de bioséparation excède maintenant 3 milliards de dollars, ce qui comprend les matériaux de bioséparation avec une valeur commerciale de plus de 1 milliard de dollars, et croît d'environ 10 % annuellement.

Afin d'assurer la qualité élevée des normes exigées pour les produits pharmaceutiques à protéines recombinées, ProMetic a utilisé ses technologies d'affinité pour créer une gamme de produits de bioséparation qui joue un rôle important dans l'amélioration de la purification des protéines recombinées et des anticorps. Les adsorbants d'affinité et les procédés de fabrication pour les produits biologiques recombinés propres à la Société sont utilisés par au moins 30 entreprises dans les industries pharmaceutique, biotechnologique et médicale, où les clients de ProMetic emploient cette technologie pour purifier les protéines, réduire ou éliminer les impuretés et les pathogènes, réduire les coûts de fabrication et augmenter le rendement des produits thérapeutiques.

Le plasma est le liquide résiduel obtenu une fois que les globules rouges, les globules blancs et les plaquettes sont extraites du sang. Les protéines plasmatiques extraites du sang humain constituent des produits spécialisés de grande valeur dont le marché s'élevait à environ 7 milliards \$ en 2006. Seuls quelques sociétés de l'industrie du fractionnement (entreprises qui font appel à une technologie pour décomposer une substance dans ses parties constituantes) produisent ces protéines, lesquelles sont ensuite vendues en grande partie aux hôpitaux qui les utilisent pour traiter diverses conditions médicales telles l'hémophilie, les états de

choc, les traumatismes, les brûlures et les désordres immunitaires. La demande pour les protéines de grande valeur ordinairement utilisées pour le traitement de plusieurs conditions médicales ne cesse de gagner en importance, contrairement à l'offre qui présente un déficit.

Produits thérapeutiques

Les produits thérapeutiques jouent un rôle important dans le développement futur de ProMetic. ProMetic fabrique des médicaments candidats à des coûts généralement inférieurs comparativement aux grandes sociétés pharmaceutiques traditionnelles. Ceci est possible grâce à la technologie brevetée de la Société, qui lui permet d'avoir un taux élevé de candidats-médicaments versus les composées triées. L'unité thérapeutique est concentrée sur la découverte et le développement de médicaments exclusifs dans les domaines du cancer et des maladies auto-immunes. La mission de l'unité thérapeutique est de développer des alternatives novatrices, moins toxiques, et à moindres coûts, comme les protéines mimétiques, aux médicaments comportant des protéines recombinantes actuellement commercialisés, mais coûteux. Cette approche représente une occasion sur le plan financier et un potentiel de croissance important, puisqu'un bon nombre de protéines recombinantes précieuses, et démontrées sur le plan médical, sont déjà offertes sur le marché.

Actuellement, l'attention de ProMetic se porte principalement sur le traitement de l'anémie chez les patients atteints de cancer (AAC et ARC) et les patients atteints de maladies rénales chroniques.

Alors que divers tissus peuvent être affectés de façon négative par la chimiothérapie, il demeure qu'un site particulièrement important est la moelle osseuse laquelle produit les globules rouges et les globules blancs. La fonction des globules rouges est de véhiculer l'oxygène et de fournir l'environnement favorable à la formation de la coagulation sanguine. Par conséquent, parmi les autres effets indésirables, il existe celui que la chimiothérapie et la radiothérapie pour le traitement du cancer peuvent attaquer directement la moelle osseuse et occasionner de l'anémie.

Selon une étude de marché indépendante disponible, on avait prévu que le marché mondial du cancer croîtrait à 53,1 milliards de dollars en 2009, comparativement à 38,5 milliards \$ en 2003, pour une croissance annuelle pondérée de l'ordre de 5,5 %. Les améliorations apportées aux thérapies dites traditionnelles pourraient expliquer en partie cette augmentation. De même, l'introduction de nouveaux traitements novateurs démontrant à la fois une plus grande efficacité et une plus faible toxicité et mieux aptes à éliminer certaines formes de cancer bien spécifiques étaient censés soutenir cette expansion.

L'anémie est un état physique caractérisé par un nombre inférieur à la normale de globules rouges (érythrocytes) dans lequel le taux d'hémoglobine est anormalement bas. Riche en fer, l'hémoglobine est une protéine qui donne au sang sa teinte rougeâtre et qui permet aux globules rouges de transporter l'oxygène des poumons aux différentes parties du corps humain et qui achemine le dioxyde de carbone aux poumons pour être exhalé. Un individu devient anémique lorsque son système produit un nombre insuffisant de globules rouges sains, que son système en perd un nombre trop important ou encore que son système les détruit à un rythme supérieur

à leur remplacement. Pareil état fait en sorte que le sang de l'individu devient trop pauvre en globules rouges pour transporter l'oxygène vers ses tissus. Les symptômes qui en résultent chez l'individu sont nombreux et peuvent comprendre l'absence de force physique, le teint blafard, l'élévation du rythme cardiaque, l'essoufflement, des douleurs thoraciques, des étourdissements, des problèmes d'ordre cognitif, l'engourdissement ou la froideur des extrémités ainsi que des maux de tête.

3.3 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. Pour la prochaine année, les objectifs de ProMetic sont d'augmenter sa base de clientèle pour ses produits et le nombre de partenariats avec des sociétés pharmaceutiques et biopharmaceutiques dans le but d'améliorer la fabrication de ses propres produits thérapeutiques et d'harmoniser ses programmes de recherche et développement et de soutien technique avec cet objectif.

Depuis plusieurs années, ProMetic fonde sa stratégie commerciale relative aux technologies ciblant les protéines sur sa technologie de base des Ligands Mimetic^{MC}, l'utilisant comme élément clef pour débloquer des partenariats stratégiques à long terme qui permettent à ProMetic de s'engager progressivement dans toutes les étapes du développement du médicament et du processus de fabrication.

L'intention déclarée de ProMetic consiste à vendre ses produits et à consentir des licences pour sa technologie de base, établissant ainsi une voie pour la prestation de services de développement, de services de soutien de la réglementation et, en fin de compte, elle vise à s'engager dans les opérations de fabrication. À chaque étape, il s'agit d'établir un point d'ancrage dans la création d'une chaîne de valeur des médicaments et des produits médicaux de notre partenaire.

Ce modèle d'octroi de licence et de partenariat a servi et sert toujours bien ProMetic dans sa division des technologies ciblant les protéines. ProMetic s'est déjà engagée dans un certain nombre de ces alliances stratégiques, par exemple avec Kedrion S.p.A. (« Kedrion »), Blue Blood Biotech Corporation (« Blue Blood ») et le Wuhan Institute of Biological Products (« WIBP ») pour le processus de PPPS, et avec un grand nombre de sociétés biopharmaceutiques et pharmaceutiques comme HemCon Medical Technologies Inc. (« HemCon ») pour accéder à la technologie d'affinité de ProMetic. La technologie du filtre à prions de ProMetic est intégrée au filtre P-Capt®, par son alliance stratégique avec MacoPharma S.A., ainsi que dans le processus de fabrication de OctaplasLG®, le seul produit à base de plasma humain pour la transfusion incluant l'élimination des prions offert sur le marché.

De plus, ce modèle permet à ProMetic de partager des revenus de licence, recouvrant le coût d'investissements antérieurs; les revenus de service, couvrant les coûts des opérations courantes; les revenus de fabrication permettant une croissance ultérieure et de l'expansion; et, enfin, des redevances et des paiements

sur les jalons, récompensant nos actionnaires pour leur soutien à l'égard de la technologie.

En ce qui concerne la division des produits thérapeutiques, la Société s'est concentrée sur le développement d'un pipeline de composés potentiellement précieux pour lesquels elle accordera une licence ou un partenariat au stade approprié du développement. ProMetic n'a pas l'intention d'entreprendre des essais de stade tardif (phase III) sans avoir l'appui d'un partenaire. À cet effet, des discussions avec des partenaires potentiels sont en cours en vue d'octroyer des licences pour les composés de la division des produits thérapeutiques.

Pour plus d'information sur le calendrier et les étapes de recherche et développement des deux divisions de ProMetic, veuillez consulter le rapport annuel de 2009 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.

3.4 Applications commerciales, produits et services

La stratégie de croissance de la Société dépend de sa capacité à établir des partenariats avec des entreprises des secteurs biotechnologique, pharmaceutique et médical d'envergure internationale intéressées à utiliser ses technologies exclusives. Pour l'heure, la Société profite de plusieurs ententes de partenariat qui lui permettent de générer des revenus en plus d'accroître l'utilisation de ses produits et de ses technologies, et de ses dispositifs d'élimination d'agents pathogènes et de bioséparation. Par ailleurs, la Société encaisse des paiements de redevance et d'étape de produits vendus par ses partenaires qui utilisent les technologies de la Société dans leurs procédés de fabrication. Ces partenariats d'affaires profitent également à la Société dans la mesure où ils lui permettent de réaliser en commun les développements cliniques et de partager les risques associés à la commercialisation. De plus, la Société reçoit des frais de service, contribuant à couvrir une partie des coûts des opérations courantes et elle est organisée de façon à percevoir des revenus de fabrication lui permettant une croissance ultérieure et une expansion.

Technologies ciblant les protéines

Les innovations de ProMetic dans le domaine des technologies ciblant les protéines ont permis de créer quatre sources de revenus distinctes à cet égard : (i) la vente de produits de bioséparation, (ii) des licences ont été consenties à de nombreux fabricants de médicaments afin qu'ils puissent utiliser la technologie visant à purifier les produits biotechnologiques; (iii) la technologie d'élimination d'agents pathogènes a été intégrée au filtre à prions pour le sang transfusé et, de plus, elle a été adoptée par des fractionneurs de plasma réputés; et (iv) des ententes de partenariat ont été conclues et des droits d'exploitation ont été consentis en ce qui a trait à l'extraction de protéines plasmatiques de grande valeur.

Purification des produits biotechnologiques : Les technologies et les produits de bioséparation de ProMetic permettent la purification des médicaments et favorisent

leur fabrication efficace. Onze produits différents ont été développés par des entreprises exploitant notre brevet, grâce aux technologies de purification de ProMetic – et nécessitant l'utilisation de quatorze de nos produits de bioséparation – et ont jusqu'à maintenant été approuvés par l'Agence européenne des médicaments (EMA) et la FDA. Ces entreprises sont parmi les plus réputées dans les industries pharmaceutique et biopharmaceutique. Alors que les activités de recherche et de développement et de fabrication des industries progressent, si bien que d'autres nouveaux produits sont approuvés, nous pourrions connaître une croissance importante dans la demande de nos adsorbants. Il s'agit d'une demande que la Société est bien positionnée pour respecter en raison des investissements antérieurs qu'elle a faits dans ses installations de production. Cette évolution représente d'abord une croissance importante, et nous prévoyons qu'elle se poursuive, ainsi qu'une source de revenus grandissante établie pour ProMetic.

Élimination des agents pathogènes : La technologie de réduction des prions de ProMetic, qui consiste à lier et à éliminer les prions du sang et des produits du sang humain de manière sélective, a été intégrée au filtre P-Capt^{MC} révolutionnaire pour le sang humain recueilli. Le filtre, conçu de manière à réduire le risque de transmission des prions par le biais de transfusions sanguines, a été homologué par les autorités réglementaires européennes (marque CE). ProMetic a démontré que son utilisation est efficace pour réduire le risque de transmission de la variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (« vMCJ »), la forme humaine de la « maladie de la vache folle », par transfusion sanguine, et que le filtre n'a pas d'incidence sur le sang lui-même. MacoPharma, le partenaire de ProMetic dans cette initiative, s'est mise à l'échelle en vue de la fabrication commerciale du produit. Cette entente prévoit que MacoPharma versera des redevances à ProMetic en raison de notre technologie concédée, ainsi que des revenus pour la production et la fourniture de résines d'affinité des prions utilisées dans le filtre.

La technologie de capture de prions de ProMetic a également été étendue à l'industrie du fractionnement. En juin 2008, la Société a annoncé que la technologie de PRDT pour l'extraction de prions a été intégrée par Octapharma dans le processus de fabrication d'OctaplasLG^{MD} afin d'améliorer davantage la marge de sûreté des prions et ainsi de réduire le risque de transmission de la variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (« vMCJ »), la forme humaine de la « maladie de la vache folle », par des produits dérivés du plasma;

Cette transaction a apporté une valeur monétaire à court et à long termes à ProMetic tout en confirmant une nouvelle possibilité importante pour cette technologie. En 2008, ProMetic a conclu un contrat de développement et un contrat d'approvisionnement avec une société de produits biotechnologiques américaine importante, prévoyant l'utilisation des ligands d'affinité pour les prions de ProMetic afin de réduire le risque de transmission de la vMCJ par les dérivés du plasma. Cette transaction a également apporté une valeur immédiate et à long terme à ProMetic, tout en indiquant une autre nouvelle possibilité majeure pour cette technologie.

Produits dérivés de protéines plasmatiques : La puissance et les avantages de la technologie de l'extraction des protéines de ProMetic sont généralement de plus en plus reconnus à l'échelle mondiale. Les fabricants de médicaments dérivés du plasma atteignent des rendements plus élevés et un traitement plus efficace grâce à l'utilisation du procédé de purification des protéines plasmatiques (« PPPS^{MC} »).

Parallèlement, nous misons sur notre technologie non seulement pour générer des ventes de licences mais aussi pour acquérir des droits pour des produits de grande valeur. La transaction avec la société biopharmaceutique réputée spécialisée en produits dérivés du plasma située en Italie, Kedrion, authentifie le modèle.

L'alliance stratégique de ProMetic avec Abraxis pour le développement et la commercialisation de produits biopharmaceutiques ciblant des troubles médicaux non comblés a de plus démontré l'ampleur des modèles de revenus de la commercialisation des technologies ciblant les protéines propres à ProMetic. En plus de l'investissement stratégique dans ProMetic, la transaction comportait des revenus qui proviendront de trois ententes ultérieures avec Abraxis : (i) une entente de service selon laquelle Abraxis retient les services de la Société pour des activités divers de développement de produits menant à la soumission réglementaire de nouveaux médicaments de recherche auprès de la *Food and Drug Administration*; (ii) une entente de licence qui comporte des paiements sur les jalons de développement et les jalons de vente, ainsi que des redevances à la Société sur les ventes nettes des produits commercialisés par Abraxis, et (iii) une entente de fabrication selon laquelle la Société fabriquerait les ingrédients actifs en grandes quantités pour répondre aux exigences des études cliniques ainsi que des produits commercialisés.

Enfin, la Société a conclu une alliance stratégique et une entente de licence avec le Wuhan Institute of Biological Products (« WIBP »). Le WIBP a obtenu l'accès exclusif au système de PPPS^{MC} de la Société pour le marché chinois. À la suite de la réussite de la mise en œuvre de cette technologie, le WIBP sera en mesure d'améliorer sa capacité de fabrication des produits dérivés du plasma en Chine de manière significative.

Produits thérapeutiques

Hématologie : Le composé dominant de ProMetic, le PBI-1402, traite de l'anémie causée par la chimiothérapie et les maladies rénales en favorisant la formation de globules rouges à partir de la moelle osseuse. Son mécanisme d'action se distingue de celui de l'érythropoïétine (« EPO »), le traitement standard actuel de l'anémie.

Les résultats positifs encourageants de l'essai clinique du traitement de l'anémie associée à la chimiothérapie et des effets anticancéreux rapportés dans les modèles animales semblent indiquer que le PBI-1402 convient bien au traitement de l'anémie en oncologie, faisant en sorte que la plateforme clinique est élargie aux patients souffrant d'anémie reliée au cancer.

En décembre 2009, ProMetic a reçu la directive et les recommandations de la « Food and Drug Administration » qui ont corroboré sa stratégie quant au développement global du PBI-1402 et de ses analogues pour le traitement de l'anémie chez les patients atteints de cancer et les patients atteints d'une maladie rénale chronique. Le PBI-1402 a été reconnu comme un médicament novateur de première classe qui diffère des médications existantes (ASE) approuvées pour le traitement de l'anémie. Les chercheurs de ProMetic ont également généré des résultats indiquant que le PBI-1402 pourrait prévenir la fibrose et l'insuffisance rénale chez les patients souffrant de MRC ainsi que la néphrotoxicité induite par certains composés utilisés en chimiothérapie. Ces données ont suscité beaucoup

d'intérêt lors de leur présentation à l'assemblée annuelle de « *l'American Society of Nephrology* ».

En plus de ces indications (AAC, ARC ou MRC), d'autres applications possibles du PBI-1402 pourraient inclure le traitement de l'anémie chez les personnes âgées, l'anémie causée par les greffes de cellules souches de la moelle osseuse et l'anémie causée par l'utilisation de la zidovudine chez les patients séropositifs.

Néphrologie : **PBI-1402 cible l'anémie associée aux maladies rénales chroniques** Plus de vingt millions de patients en Amérique du Nord sont diagnostiqués de maladies rénales chroniques (« MRC »). Les patients à des stades avancés (stade 3 et 4) de MRC développent souvent de l'anémie bien avant d'être hémodialysés. Une thérapie non-invasive par voie orale pour le traitement de l'anémie serait également bénéfique aux patients à des stades de pré-dialyse.

Des expérimentations récentes fondées sur le modèle de 5/6 néphrectomie chez le rat ont permis de démontrer l'activité du PBI-1402 à corriger l'anémie. Ce modèle simule l'insuffisance rénale chronique chez l'humain, une condition dans laquelle les reins produisent une quantité insuffisante d'EPO pour stimuler la production de globules rouges. Ces résultats indiquent un potentiel supplémentaire pour le PBI-1402.

PBI-1402 démontre une activité de néphroprotection dans les modèles de MRC Des études récentes aux États-Unis démontrent que les MRC sont parmi les maladies les plus dispendieuses à traiter, et leurs coûts augmentent rapidement.

Tel qu'indiqué ci-dessus, ProMetic a découvert que le PBI-1402 avait des propriétés néphroprotectrices lors d'études réalisées sur l'effet du PBI-1402 sur l'anémie observée dans un modèle de 5/6 néphrectomie chez le rat.

Dans ce modèle, en plus de traiter l'anémie (une augmentation d'hémoglobine et de globules rouges), nous avons constaté que les animaux traités avec le PBI-1402 pouvaient filtrer, par le rein, le sang de ses déchets toxiques de façon plus efficace que les animaux non-traités. De plus, nous avons remarqués que les reins des animaux traités avec le PBI-1402 étaient structurellement conservés comparativement aux animaux non-traités qui démontraient des reins fibrosés et sclérosés (trous, perte de tissus).

Donc, ProMetic a découvert que le PBI-1402 pouvait protéger les tissus du rein dans un modèle de 5/6 néphrectomie chez le rat et pourrait être bénéfique pour protéger, retarder ou inhiber la progression de la maladie, chez les patients atteints de MRC.

Il existe peu de traitements pour les patients souffrant de MRC. Les composés anti-inflammatoires ou les traitements utilisés pour contrôler la pression ou la transplantation sont les seules alternatives offertes jusqu'à présent.

Les scientifiques de ProMetic croient que cette importante découverte sur cette nouvelle utilisation thérapeutique sera primordiale dans le traitement de MRC, dont les besoins thérapeutiques demeurent insatisfaits. Les études précliniques ont démontré que le PBI-1402 avaient des effets anti-fibrotiques et anti-inflammatoires

sur le rein. En résumé, ces résultats démontrent que le PBI-1402 peut retarder ou inhiber la progression des MRC chez l'humain.

Conjointement à la reprise des discussions avec plusieurs sociétés en vue d'un financement potentiel ou de partenariat pour le PBI-1402, ProMetic continue d'ajouter de la valeur au PBI-1402 en poursuivant la recherche et le développement du PBI-1402 et ses analogues, et en compilant les données provenant des études précliniques qui viennent appuyer les dépôts de nouveaux brevets.

Autres indications : La compréhension qu'a ProMetic du mécanisme d'action du PBI-1402 a mené à la découverte de plusieurs autres nouvelles entités chimiques que ProMetic développe également. Le PBI-1402 et ses composés supplémentaires prévoient un nouveau moyen par lequel l'anémie et les conditions consécutives à l'anémie peuvent être traitées. À cet égard, le PBI-1402 peut être reconnu comme étant le premier composé d'une nouvelle plateforme thérapeutique. Jusqu'à maintenant, les découvertes de ProMetic et les conclusions positives indiquent qu'il existe une valeur potentielle qui ne peut être surestimée pour le PBI-1402, ses analogues et les nouvelles entités chimiques découvertes à partir de ce point. Le travail de ProMetic à cet égard a attiré beaucoup d'attention. Des discussions de partenariat concernant le développement continu et la commercialisation possible du PBI-1402 sont en cours.

Composés anticancéreux : En 2008, la Société a présenté des études précliniques effectuées sur trois composés pour traiter le cancer de la prostate et du pancréas, démontrant ainsi qu'il a accumulé un vaste pipeline de médicaments candidats; le traitement potentiel du cancer de la prostate, un composé appelé le PBI-1737, a démontré une action antitumorale tant *in vitro* que *in vivo*. Des données précliniques quant au composé PBI-0110 ont démontré une contention d'une tumeur pancréatique chez les modèles de souris utilisés allant jusqu'à 58 %, et ce, après 44 jours. Des données sur le PBI-1308 ont démontré une réduction de l'inflammation et de la prolifération des cellules cancéreuses par le biais de l'inhibition des protéines NF- κ B dans le cancer de la prostate. Ce sont des indications prometteuses significatives dans la recherche sur le cancer à un stade précoce effectuée par ProMetic. Une fois que le financement pour le développement sera disponible, ces composés pourraient représenter des ajouts importants au pipeline du médicament candidat phare de la Société, le PBI-1402.

3.5 Conditions concurrentielles

Aujourd'hui encore, la capacité concurrentielle de ProMetic tient à : 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, d'innocuité 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 médicaux 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 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, de fait et de science 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 tenter 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 institutions académiques, 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 reliés aux jalons de performance. Toutefois, rien ne garantit qu'elle pourra conclure de telles ententes selon des modalités favorables, ou que ses ententes de collaboration actuelles et futures seront fructueuses.

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

produits, soit seuls ou en collaboration avec d'autres, y compris des concurrents de ProMetic, destinés au traitement des maladies visées par les programmes de ProMetic.

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 reliés aux jalons de performance.

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 2009, ProMetic a investi approximativement 12,5 millions de dollars en recherche et développement, dont 3,1 millions de dollars étaient rechargeables.

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. Le respect de telles exigences en matière de protection de l'environnement ne devrait pas avoir d'incidence importante sur 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 qu'un bon nombre de scientifiques et de gestionnaires au sein de multinationales travaillent avec ProMetic sur des projets conjoints. ProMetic a ainsi accès 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 2009, ProMetic comptait 103 employés dans ses installations de recherche et de fabrication situées au Canada, aux États-Unis, à l'Île de Man et au Royaume-Uni, et par l'entremise d'une force de vente et d'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 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.

4 – RISQUES ET INCERTITUDES LIES AUX ACTIVITES DE PROMETIC

Le succès commercial de la Société dépend grandement du développement et de la commercialisation de ses produits dérivés de son unité de produits

thérapeutiques et de la réussite de l'exécution des licences et contrats pour des produits émanant de son unité de technologies ciblant les protéines. Le défaut de la Société de réussir aura un effet négatif important sur la Société.

La concentration de la Société dans ses unités de produits thérapeutiques a été portée sur ses activités de partenariat pour le PBI-1402 et/ou ses analogues dans lesquelles elle a investi une portion importante de ses ressources financières et de son temps. Bien que la Société ait d'autres composés et analogues, la plupart se situent au stade précoce de développement.

La concentration de la Société dans ses unités de technologies ciblant les protéines a été d'octroyer des licences sur sa technologie et de développer des produits assimilés à la bioséparation, à l'élimination des pathogènes et aux produits thérapeutiques dérivés du plasma humain.

La capacité de la Société à générer des revenus à l'avenir est surtout fondée sur le partenariat quant à ses composés et/ou ses analogues dans son unité de produits thérapeutiques et au succès continu de l'exécution des ententes de licence et d'autres formes d'ententes qui sont déjà en place et de l'exécution de nouvelles ententes de licence supplémentaires et d'autres formes d'actes d'entente pour ses unités de technologies de protéines plasmiques. Il ne peut y avoir aucune garantie selon laquelle les composés ou les analogues de son unité de produits thérapeutiques seront commercialisés puisqu'ils sont encore en cours de développement. De plus, il ne peut y avoir aucune garantie de commercialisation de ces composés ou analogues puisqu'ils dépendront de plusieurs facteurs :

- la réussite des essais cliniques;
- l'obtention, en temps opportun, des approbations réglementaires de la FDA et d'autres organismes de réglementation;
- l'acceptation commerciale du produit par la communauté médicale, les patients et les tiers payeurs (comme les autorités administratives de la santé du gouvernement et les assureurs privés de soins médicaux);
- la mise sur pied d'une force de vente et de commercialisation ou la conclusion d'une entente commerciale avec un partenaire afin de favoriser la mise en marché et la vente des composés et/ou analogues;
- le maintien des ententes de fabrication et d'approvisionnement afin de s'assurer des quantités commerciales des composés et/ou analogues par le biais de processus validés;
- un changement dans le nombre de concurrents sur le marché;
- la protection de la propriété intellectuelle de la Société et le fait de prévenir toute contrefaçon de brevet;
- toutes autres conditions, obligations ou exigences pouvant être soulevées, lesquelles sont toutes susceptibles de retarder la capacité de la Société à générer des revenus et qui compromettraient substantiellement sa situation financière et ses résultats d'opération.

La Société n'a pas l'approbation réglementaire nécessaire pour commercialiser ses produits et ne peut garantir qu'elle obtiendra une telle approbation réglementaire. La commercialisation des produits de la Société nécessite d'abord l'approbation des organismes de réglementation dans chacun des pays où elle prévoit vendre ses produits. Afin d'obtenir les approbations nécessaires, la Société doit démontrer, à la suite d'études précliniques et cliniques, la sécurité, l'efficacité et la qualité d'un produit. Il ne peut y avoir aucune garantie selon laquelle la Société réussira à obtenir l'approbation réglementaire de la FDA et les approbations réglementaires des organismes pour vendre ses produits dans d'autres pays. Tous les composés et analogues de la Société, y compris le PBI-1402, sont toujours soumis à des études cliniques et si les résultats desdites études ne sont pas positifs, la Société risque de ne pas être dans une position pour faire un dépôt afin d'obtenir l'approbation réglementaire obligatoire ou elle peut se voir obligée d'effectuer des études cliniques supplémentaires de ses produits jusqu'à ce que les résultats démontrent la sécurité et l'efficacité desdits produits et, par conséquent, cela entraînant des délais et des frais supplémentaires. La soumission d'un nouveau médicament de recherche est complexe et la Société n'a jamais effectué de telles soumissions afin d'obtenir une approbation réglementaire pour un produit. Par conséquent, la Société peut compter en partie sur des fournisseurs tiers pour l'aider à exécuter cette tâche.

De plus, l'obtention d'une approbation réglementaire est assujettie à la discrétion des organismes de réglementation. Par conséquent, même si la Société a obtenu des résultats positifs quant à la sécurité et à l'efficacité d'un produit, un organisme de réglementation peut ne pas accepter de tels résultats comme étant concluants et permettre à la Société de vendre ses produits dans son pays. Un organisme de réglementation peut exiger que des essais supplémentaires quant à la sécurité et à l'efficacité d'un produit soient effectués avant d'accorder son approbation, le cas échéant.

Même si la FDA approuve un produit, il ne peut y avoir aucune garantie selon laquelle les autres organismes de réglementation approuveront ce produit dans leurs pays respectifs. Même si la Société obtient l'approbation réglementaire pour ses produits, les organismes de réglementation ont le pouvoir de limiter l'utilisation indiquée d'un produit.

De plus, la fabrication, la mise en marché et la vente des produits seront soumises à la réglementation gouvernementale complète et continue dans le pays dans lequel la Société prévoit commercialiser ses produits. Par exemple, si la Société obtient l'approbation de commercialiser son produit aux États-Unis, la mise en marché de ce produit sera assujettie aux exigences réglementaires exhaustives complètes de la FDA et à celles d'autres organismes de réglementation, comme des exigences relatives à des événements indésirables rapportés conformément à toutes les exigences du point de vue de la commercialisation et de la promotion de la FDA. Les installations utilisées pour la fabrication du produit de la Société seront également soumises à un examen continu et à une inspection périodique, ainsi qu'à l'approbation des modifications en ce qui a trait à la fabrication. Les installations de fabrication sont soumises aux inspections de la FDA et elles devront être conformes aux réglementations des bonnes pratiques de fabrication (« BPF ») de la FDA. Tout défaut de se conformer à toute exigence suivant l'approbation pourra entraîner une série de sanctions, y compris le retrait du droit de commercialiser un produit.

Il se peut que les études cliniques ne démontrent pas un avantage clinique des produits-candidats de la Société. On ne doit pas se fier aux résultats positifs de nos études précliniques et de nos essais cliniques précoces comme preuve que des essais cliniques à un stade ultérieur ou à grande échelle seront couronnés de succès. Nous devons démontrer, au moyen d'une preuve substantielle et par le biais d'essais cliniques contrôlés minutieusement, que nos produits-candidats sont sûrs et efficaces et qu'ils peuvent être utilisés par une population diversifiée avant de tenter d'obtenir des approbations réglementaires pour leur vente commerciale. Le succès dans le cadre d'essais cliniques précoces ne signifie pas que des essais cliniques futurs porteront fruit parce que les produits-candidats dans les essais cliniques à un stade avancé peuvent ne pas réussir à démontrer une sécurité et une efficacité suffisantes satisfaisant aux autorités réglementaires, malgré qu'ils auront progressé par le biais d'essais cliniques initiaux.

Même après la finalisation des essais cliniques de la phase III, les autorités réglementaires peuvent être en désaccord avec notre protocole d'essais cliniques et notre interprétation des données, et elles peuvent exiger que nous effectuions des essais cliniques supplémentaires afin de démontrer l'efficacité de nos produits-candidats.

Le succès des produits-candidats de la Société est influencé par les collaborations de la Société avec ses partenaires. Tout développement défavorable dans notre relation avec nos partenaires pourrait nuire à nos activités de manière substantielle. Nous sommes soumis à un nombre de risques liés à toute collaboration qui pourrait être établie pour le développement de nos produits-candidats, y compris le risque que ces collaborateurs puissent mettre fin à une entente à la suite de l'occurrence de certains événements déterminés, y compris une violation substantielle, par la Société, de toute obligation en vertu des ententes respectives.

Les produits-candidats de la Société pourraient provoquer des effets secondaires indésirables et potentiellement graves pendant les essais cliniques qui pourraient faire en sorte que leur approbation réglementaire ou leur commercialisation soit reportée ou empêchée. Les effets secondaires indésirables causés par un de nos produits-candidats pourraient faire en sorte que nous décidions, ou que les autorités réglementaires nous l'imposent, d'interrompre, de reporter ou de suspendre nos essais cliniques et pourraient entraîner le refus de l'approbation réglementaire de la part des autorités réglementaires en raison d'une ou de toutes les indications ciblées. Ceci, en retour, pourrait nous empêcher de commercialiser nos produits-candidats et de générer des revenus de leur vente. De plus, si nos produits-candidats reçoivent l'approbation pour leur commercialisation et si nous, ou d'autres, identifions plus tard des effets indésirables causés par le produit :

- les autorités réglementaires peuvent retirer leur approbation des produits;
- nous risquons d'être obligés de rappeler le produit, de changer la façon dont le produit est administré, d'effectuer des essais cliniques supplémentaires ou de changer l'étiquetage du produit;
- un produit peut devenir moins concurrentiel et les ventes du produit peuvent décroître; ou

- notre réputation peut être affectée.

Chacun de ces événements, ou toute combinaison de ces événements, peut nous empêcher d'atteindre ou de maintenir l'acceptation du produit concerné par le marché, ou pourrait augmenter substantiellement les frais et les dépenses de commercialisation du produit, ce qui, à son tour, pourrait reporter ou empêcher la capacité de générer des revenus importants provenant de la vente du produit.

De récents événements ont soulevé des questions sur la sécurité des médicaments commercialisés et peuvent générer une prudence accrue de la FDA lors de l'examen de nouveaux médicaments quant à la sécurité, à l'efficacité ou à d'autres considérations réglementaires et peuvent entraîner des délais importants pour obtenir les approbations réglementaires, des essais cliniques supplémentaires pouvant être requis, ou des exigences d'étiquetage des produits plus rigoureuses. Tout délai quant à l'obtention ou à l'incapacité d'obtenir les approbations réglementaires applicables peut nous empêcher de commercialiser nos produits-candidats.

La situation financière de la Société pourrait être touchée par l'entrée en vigueur de nouveaux règlements ou de modifications apportées aux règlements existants. Une nouvelle législation ou des modifications apportées à la législation existante qui auraient une incidence sur la Société et ses clients éventuels pourraient réduire la demande pour les produits de la Société et porter atteinte à ses résultats d'exploitation et à sa situation financière. Par exemple, la mise en œuvre d'une législation sur la réforme des soins de santé qui réglemente les coûts des médicaments pourrait limiter les profits qui pourraient être dégagés du développement de nouveaux médicaments. En outre, de nouvelles lois ou de nouveaux règlements pourraient faire majorer les coûts de la Société.

La Société compte sur des fournisseurs de services tiers pour effectuer des études précliniques et cliniques et le défaut par l'une de ces parties de se conformer à ses obligations pourrait retarder les études et (ou) avoir une incidence négative sur le programme de développement de la Société. La Société possède des ressources limitées pour effectuer des études précliniques et cliniques et doit compter sur des fournisseurs de services tiers pour effectuer ses études. Si les fournisseurs de services tiers de la Société ne sont plus disponibles pour un motif quelconque, y compris à la suite du défaut de se conformer aux règles et règlements régissant le déroulement des études précliniques et cliniques, les défaillances d'exploitation, telles que les bris d'équipement ou la fermeture non prévue d'une installation, les dommages à la suite d'un événement, notamment un feu, une inondation, un tremblement de terre, la restructuration ou l'insolvabilité de l'entreprise ou, s'ils omettent de s'acquitter de leurs obligations contractuelles conformément aux modalités des conventions conclues avec la Société, tel que le manquement d'effectuer des essais, de compiler les données ou de réaliser les rapports à la suite des essais, la Société pourrait connaître des retards dans le cadre du calendrier de ses études, ce qui pourrait avoir une incidence négative sur l'échéancier du programme de développement d'une molécule ou retarder le dépôt d'une DDN ou une demande équivalente dans d'autres juridictions. Si les dommages à l'un ou l'autre des fournisseurs de services tiers de la Société sont importants ou, si pour un motif quelconque, ces fournisseurs n'opèrent pas conformément aux bonnes pratiques de laboratoire (« BPL ») ou sont incapables ou

refusent de s'acquitter de leurs obligations contractuelles, la Société devra trouver d'autres fournisseurs de services tiers.

Si la Société doit changer de fournisseurs de services tiers ou en trouver d'autres, le calendrier de travail se rapportant aux études précliniques et (ou) cliniques pourrait être retardé étant donné le nombre limité de fournisseurs tiers compétents et fiables pour effectuer le travail préclinique et clinique conformément aux BPL. La sélection de nouveaux fournisseurs tiers pour effectuer le travail se rapportant aux études précliniques et cliniques demandera beaucoup de temps et occasionnera des retards supplémentaires dans la réception des données, des analyses et des rapports de ces fournisseurs tiers, ce qui, par ailleurs, retardera le dépôt de toute demande de drogue nouvelle auprès des autorités réglementaires, aux fins d'obtenir les approbations réglementaires requises pour commercialiser les produits de la Société. De plus, ces retards pourraient faire augmenter les dépenses de la Société pour développer un produit et avoir une incidence négative importante sur ses résultats d'exploitation et sa situation financière.

Le défaut de recruter et d'inscrire des patients pour le déroulement des essais cliniques risque de retarder le développement des produits-candidats de la Société. La Société connaîtra des retards ou des rejets si elle est incapable de recruter et d'inscrire suffisamment de patients pour réaliser ses essais cliniques. Certains des retards les plus courants sont causés par les approbations des comités de révision déontologique qui tardent à lui parvenir ainsi que par le manque de disponibilité des patients. L'inscription des patients dépend de plusieurs facteurs, notamment le bassin de population de patients, la nature du protocole, la proximité des patients par rapport aux emplacements des essais cliniques et les critères d'admissibilité pour participer aux essais cliniques. Tout retard dans les inscriptions prévues des patients peut retarder l'échéancier prévu pour le développement de ses produits et occasionner une augmentation des coûts de développement, ce qui pourrait nuire à sa capacité à développer des produits.

Les activités de développement de nouveaux thérapeutiques par la Société pourraient être retardées ou interrompues. La Société ne sait pas si ses essais cliniques courants ou planifiés continueront ou seront complétés à temps, ou interrompus. Plusieurs facteurs pourraient substantiellement retarder ou empêcher le début de ses essais cliniques, dont :

- le nombre restreint, et la concurrence pour l'inscription de patients, les patients appropriés répondant aux critères d'inscription pour participer aux essais cliniques;
- le nombre restreint des emplacements adéquats et la concurrence pour ces mêmes emplacements où les essais cliniques sont effectués;
- le retard pour, ou l'omission d'obtenir l'approbation de la FDA ou des organismes de réglementation non américains pour débiter les essais cliniques;
- le retard pour, ou l'omission d'obtenir des quantités suffisantes du produit-candidat pour les essais cliniques;

- le retard pour, ou l'omission de parvenir à un accord sur des dispositions d'entente acceptables ou des protocoles d'essais cliniques comprenant des emplacements potentiels ou des experts cliniques; et
- le retard pour, ou l'omission d'obtenir l'approbation du comité de révision institutionnel pour effectuer un essai clinique dans un emplacement potentiel.

La réalisation de tout essai clinique pourrait également être substantiellement retardée ou empêchée en raison de plusieurs facteurs, notamment :

- le rythme de recrutement et d'inscription de patients plus lent que prévu;
- l'omission des patients de terminer l'essai clinique;
- les problèmes imprévus en matière de sécurité;
- le manque d'efficacité observé pendant un essai clinique;
- l'annulation d'un essai clinique par un ou plusieurs des emplacements d'essais cliniques;
- l'incapacité ou le manque de collaboration de la part des patients ou des experts cliniques de respecter les protocoles d'essais cliniques;
- l'incapacité de suivre adéquatement les patients pendant ou après le traitement; et
- le lancement de produits concurrentiels pouvant faire obstacle à notre capacité de retenir les patients pour nos essais cliniques.

Les essais cliniques peuvent être suspendus ou annulés en tout temps par la FDA, par d'autres organismes de réglementation, par le comité de révision institutionnel surveillant l'essai clinique en question, par l'un des emplacements d'essai clinique relativement à cet emplacement, ou par la Société. Toute omission ou tout retard important dans la réalisation d'essais cliniques pour les produits-candidats pourrait causer un préjudice sérieux aux résultats financiers de la Société et aux prospects commerciaux pour les produits-candidats.

L'acceptation des produits de la Société par le marché est incertaine et repose sur divers facteurs, dont certains échappent au contrôle de la Société. La capacité de la Société de commercialiser avec succès ses produits reposera sur divers facteurs, dont le degré d'admissibilité à un remboursement aux patients pour le coût de ces produits et du traitement connexe par les organismes de santé gouvernementaux, les assureurs d'assurance-santé privés et d'autres organismes. L'obtention de l'approbation quant au remboursement du produit demande beaucoup de temps et constitue un processus coûteux qui pourrait forcer la Société à fournir des données scientifiques, cliniques et d'efficacité des coûts pour étayer l'utilisation d'un produit. Rien ne garantit que les données de la Société seront perçues comme suffisantes pour que les débiteurs tiers acceptent de rembourser l'un des produits de la Société.

La Société n'a jamais déposé de demande pour qu'un médicament soit admissible à un remboursement et doit, par conséquent, se fier en partie à des fournisseurs de services tiers ou des partenaires commerciaux expérimentés pour l'aider à s'acquitter de cette tâche.

Parmi d'autres facteurs qui auront une incidence sur l'acceptation des produits de la Société, mentionnons :

- l'acceptation des produits par les médecins et les patients à titre de traitements sécuritaires et efficaces;
- le prix du produit;
- l'efficacité des efforts de vente et de marketing de la Société (ou de ces partenaires commerciaux);
- les exigences de stockage et la facilité d'administration;
- le schéma posologique;
- l'innocuité et l'efficacité;
- l'existence d'effets secondaires et leur gravité;
- les produits concurrentiels.

Si le gouvernement et les assureurs tiers payeurs n'offrent pas une couverture et des taux de remboursement adéquats pour les produits-candidats de la Société, ses revenus et son potentiel de profitabilité seront réduits. Les revenus des produits de la Société dépendront principalement du taux de remboursement établi par les assureurs tiers payeurs, y compris les organismes de santé gouvernementaux, les prestataires de soins gérés, les assureurs s'assurance-santé publics, les assureurs d'assurance-santé privés et d'autres organismes. Ces assureurs tiers payeurs augmentent de plus en plus le prix, et examinent le rapport coût-efficacité, des produits et services médicaux. De plus, il y a des incertitudes importantes quant à l'état des remboursements, s'il y a lieu, des médicaments et des produits pharmaceutiques nouvellement approuvés ou des indications sur les produits. Il est possible que la Société ait à effectuer des essais cliniques après la commercialisation des produits afin de démontrer le rapport coût-efficacité. Il est possible que de tels essais cliniques nécessitent beaucoup de temps, de ressources financières ainsi que d'autres ressources. Si le remboursement d'un tel produit n'est pas disponible ou que sa portée ou son montant sont limités, ou si le prix fixé est insatisfaisant, les revenus de la Société risqueraient de diminuer.

La Société compte sur des tiers pour la fabrication et l'approvisionnement de ses produits et une telle confiance pourrait avoir une incidence négative importante sur la Société si les tiers étaient incapables d'acquitter leurs obligations. La Société ne possède pas les ressources, les installations ou l'expérience pour fabriquer ses produits en grande quantité pour son propre compte. La Société compte sur des tiers pour fabriquer et approvisionner ses produits pour des études cliniques et, même si la Société juge la fabrication de ce produit faisable

et rentable s'il est approuvé à des fins de commercialisation, elle continuera de compter sur des tiers pendant un certain temps pour la fabrication et l'approvisionnement de ce produit en grande quantité à des fins de vente commerciale. La confiance de la Société accordée à des fabricants tiers l'exposera à un certain nombre de risques. Si les fabricants tiers ne sont plus disponibles à la Société pour un motif quelconque, y compris à la suite du défaut de se conformer à la réglementation des bonnes pratiques de fabrication, de problèmes de fabrication ou d'autres défaillances d'exploitation, telles que les bris d'équipement ou les fermetures non prévues de l'installation exigées afin de se conformer aux bonnes pratiques de fabrication, les dommages à la suite d'un événement, notamment un feu, une inondation, un tremblement de terre, la restructuration ou l'insolvabilité de l'entreprise ou, s'ils omettent de s'acquitter de leurs obligations contractuelles aux termes des conventions conclues avec la Société, telles que le manquement de livrer les quantités demandées dans les délais, la Société pourrait devoir retarder la fabrication du produit et être incapable de répondre aux exigences réglementaires de la FDA ou autres organismes de réglementation pour obtenir l'approbation de son produit. Un tel événement pourrait retarder l'approvisionnement d'un produit pour effectuer des essais cliniques et, dans le cas d'un produit qui a atteint l'étape de la commercialisation, cela pourrait empêcher l'approvisionnement du produit et avoir une incidence négative importante sur les produits d'exploitation de la Société. Si les dommages à une installation d'un fabricant tiers sont importants ou, pour tout motif, l'installation ne fonctionne pas conformément aux bonnes pratiques de fabrication ou s'il n'est pas en mesure ou refuse de s'acquitter de ses obligations aux termes de ses conventions avec la Société, cette dernière devra trouver un autre fabricant tiers. La sélection d'un fabricant tiers demandera beaucoup de temps et sera coûteuse puisque la Société devra faire valider l'installation de fabrication de ce nouveau fabricant tiers. La validation comprendra une évaluation de la capacité de ce fabricant tiers à produire les quantités demandées par la Société, du processus de fabrication et de sa conformité aux bonnes pratiques de fabrication. En outre, le fabricant tiers devra se familiariser avec la technologie de la Société. Tout retard pour trouver un autre fabricant tiers d'un produit pourrait occasionner une pénurie de ce produit, retarder les programmes d'études cliniques et le dépôt d'une demande d'approbation réglementaire d'un produit et priver la Société de revenus potentiels d'exploitation.

La Société doit constituer sa propre force de vente et conclure des ententes commerciales avec des tiers pour la vente et la commercialisation de ses produits et rien ne garantit que la Société réussira à accomplir ces tâches. La Société ne possède actuellement que peu de capacité de commercialisation et aucune force de vente. En outre, la Société possède peu d'expérience dans le développement, la formation ou la gestion d'une force de marketing ou de vente. Afin de commercialiser ses produits, la Société doit développer sa propre force de vente ou conclure des ententes commerciales avec un tiers. Le développement d'une force de vente coûte cher et demandera beaucoup de temps étant donné le peu d'expérience de la Société dans ce domaine. Dans la mesure où la Société développe une force de vente, celle-ci devra affronter la concurrence de sociétés qui ont plus d'expérience qu'elle dans la gestion d'une force de vente et un accès à plus de fonds que la Société pour gérer une telle force de vente. Par conséquent, rien ne garantit que la force de vente que la Société pourrait développer serait efficace ou qu'elle pourrait maximiser les produits d'exploitation tirés de la vente des produits de la Société.

Trouver une tierce partie pour la commercialisation d'un produit est un long processus qui comprend une vérification diligente de cette tierce partie, l'évaluation des services que doit effectuer cette tierce partie, une vérification diligente des produits de la Société et la négociation des modalités et conditions d'une entente commerciale. L'issue de ce processus est incertaine et la Société pourrait ne pas être en mesure de conclure toute autre entente commerciale pour la commercialisation de ses produits. Dans un tel cas, la Société pourrait devoir retarder le lancement de ses produits, ce qui pourrait avoir une incidence négative importante sur la situation financière et les résultats de la Société.

Le défaut par la Société de protéger sa propriété intellectuelle pourrait avoir une incidence négative importante sur sa capacité de développer et de commercialiser ses produits. La Société sera en mesure de protéger ses droits de propriété intellectuelle contre l'utilisation non autorisée par des tiers uniquement dans la mesure où ses droits de propriété intellectuelle sont protégés par des brevets valides et exécutoires ou sont efficacement sauvegardés comme secrets commerciaux. La Société essaie de protéger sa position de propriété intellectuelle en déposant des demandes de brevets se rapportant à sa technologie exclusive, ses inventions et ses améliorations qui sont importantes au développement de ses activités. Comme la position des brevets des sociétés pharmaceutiques comporte des questions juridiques et factuelles complexes, la délivrance, l'étendue et la force exécutoire des brevets ne peuvent être prédites avec certitude. Les brevets, s'ils sont délivrés, peuvent être contestés, invalidés ou contournés. Si les brevets de la Société sont invalidés ou jugés non exécutoires, la Société perdra la capacité d'empêcher d'autres de fabriquer, d'utiliser ou de vendre les inventions réclamées. De plus, un brevet délivré ne garantit pas à la Société le droit d'utiliser la technologie brevetée ou de commercialiser un produit utilisant cette technologie. Des tiers pourraient avoir bloqué les brevets qui pourraient être utilisés afin d'empêcher la Société de développer ses produits-candidats, de vendre ses produits ou de commercialiser sa technologie brevetée. Ainsi, tout brevet appartenant à la Société pourrait ne pas autoriser l'exploitation des droits conférés par sa protection de propriété intellectuelle. Les demandes de brevets en cours pourraient ne pas aboutir à la délivrance de brevets. Même si les brevets sont émis, les qualités qui leur sont attribuées pourraient ne pas être suffisantes pour protéger ses produits et technologies et les brevets pourraient ne pas fournir à la Société un avantage concurrentiel par rapport aux concurrents qui disposent des produits ou des technologies semblables. De plus, d'autres pourraient développer de façon indépendante des produits ou des technologies semblables à ceux développés par la Société ou découvrir les secrets commerciaux de la Société. En outre, les lois de plusieurs pays ne protègent pas les droits de propriété intellectuelle de la même manière que les lois du Canada et des États-Unis, et ces pays pourraient également ne pas disposer de règles et de procédures adéquates pour permettre de défendre efficacement les droits de propriété intellectuelle. Bien que la Société ait obtenu plusieurs brevets pour ses produits, rien ne garantit que la Société obtiendra des brevets dans les autres pays où elle dépose des demandes de brevets pour ses produits. Conséquemment, il est impossible de prévoir avec certitude la validité et la force exécutoire des brevets de la Société. De plus, la Société ne peut garantir :

- qu'elle ou ses octroyeurs de licence ont été les premiers à protéger les inventions par des brevets qui lui ont déjà été octroyés et par des demandes de brevet en attente;

- qu'elle ou ses octroyeurs de licence ont été les premiers à déposer des demandes de brevet pour de telles inventions;
- que d'autres ne développeront pas de façon indépendante des technologies similaires ou alternatives ou reproduiront les technologies de la Société ou celles de ses octroyeurs de licence;
- que ses demandes de brevet en attente ou celle de ses octroyeurs de licence aboutiront à l'émission de brevets;
- que l'un ou l'autre de ses brevets ou ceux de ses octroyeurs de licence seront jugés valides ou s'ils auront force exécutoire;
- que l'un ou l'autre des brevets octroyés ou ceux de ses octroyeurs de licence et de ses collaborateurs leur offriront des avantages concurrentiels, ou qu'ils ne seront pas contestés par des tiers;
- qu'elle développera ou déposera une demande de brevet pour des technologies exclusives brevetables; ou
- que les brevets des autres n'auront pas d'effets négatifs sur le déroulement de ses affaires.

La Société compte également sur les secrets commerciaux, le savoir-faire et la technologie qui ne sont pas protégés par des brevets, pour maintenir sa position concurrentielle. La Société essaie de protéger cette information en concluant des engagements de confidentialité avec les parties qui y ont accès, tels que les fournisseurs, employés et consultants actuels et éventuels de la Société. L'une ou l'autre de ces parties pourrait violer ses engagements et divulguer l'information confidentielle aux concurrents de la Société. Faire valoir une réclamation selon laquelle un tiers a obtenu illégalement des secrets commerciaux et les utiliser prend beaucoup de temps et d'argent et son dénouement est imprévisible. De plus, elle pourrait détourner l'attention de la direction. Si un secret commercial, le savoir-faire ou une autre technologie non protégée par un brevet devait être divulgués à un concurrent ou développés de façon indépendante par un concurrent, cela pourrait porter atteinte à la position concurrentielle de la Société.

La Société pourrait ne pas pouvoir protéger ses droits de propriété intellectuelle partout dans le monde. Déposer une demande de brevet, poursuivre en justice et défendre des brevets pour tous les produits et les produits-candidats de la Société dans toutes les juridictions, auquel cas ses produits s'y retrouvent, occasionnerait des coûts prohibitifs. Il est possible que les concurrents utilisent les technologies de la Société dans les juridictions où elle, ou ses octroyeurs de licence, n'ont pas de brevets protégeant le développement des produits de la Société. Ces produits peuvent être concurrentiels à ceux de la Société, auquel cas ses produits s'y retrouvent, et peuvent ne pas faire partie des réclamations de la Société ou celles de ses octroyeurs de licence ou autres droits de propriété intellectuelle.

Les lois de plusieurs pays ne protègent pas les droits de propriété intellectuelle de la même manière que les lois du Canada et des États-Unis, et plusieurs sociétés ont connu de sérieuses difficultés à protéger et défendre leurs droits dans des

juridictions étrangères. Les systèmes juridiques de certains pays, en particulier les pays en développement, ne favorisent pas la mise en force des brevets et autres protections de propriété intellectuelle, entre autres, les protections relatives à la biotechnologie ou aux produits pharmaceutiques, ce qui pourrait empêcher la Société de faire cesser la contrefaçon de ses brevets. Les procédures juridiques visant à faire appliquer les droits afférents aux brevets de la Société engendreraient des coûts importants et détourneraient ses efforts et son attention des autres aspects de l'entreprise.

La protection conférée par un brevet pour les produits-candidats ou les autres produits de la Société pourrait arriver à échéance avant que cette dernière ne soit parvenue à maximiser leur valeur marchande la forçant ainsi à accroître la concurrence et à réduire ou éliminer les occasions de générer des résultats d'exploitation positifs. Les dates d'échéance des brevets des produits-candidats varient et, lorsque ces brevets expirent, la Société s'expose à une plus grande concurrence et peut ne pas être en mesure de recouvrer ses coûts de développement. Dans certains des grands territoires économiques, tels que le Canada, les États-Unis et l'Europe, il est possible de prolonger ou de rétablir la durée d'un brevet afin de remplacer le temps qu'aurait duré l'examen réglementaire du produit-candidat. Cependant, la Société ne peut garantir qu'une prolongation sera accordée, ou si elle l'est, quel sera le délai fixé ou quelle sera la portée de la protection conférée par le brevet pendant la période de prolongation. En outre, même si en vertu des lois et règlements de notre pays, certains organismes de réglementation accordent une certaine exclusivité pour un produit-candidat, il est possible que le produit-candidat ne soit pas admissible ou que la Société ne puisse obtenir un délai exclusif.

Si la Société ne peut obtenir une prolongation ou un rétablissement de la durée du brevet ou toute autre exclusivité, elle pourrait s'exposer à une concurrence accrue et les possibilités de créer ou de maintenir les produits d'exploitations diminueraient sérieusement ou seraient éliminées. Par surcroît, la Société manquerait probablement de temps pour recouvrer ses coûts de développement avant l'expiration de ses brevets canadiens et non canadiens.

La Société peut s'exposer à des coûts substantiels à la suite d'un litige ou autres procédures relatives aux brevets et autres droits de propriété intellectuelle et se retrouver dans l'incapacité de protéger ses droits sur sa technologie et de l'utiliser. Si la Société choisit d'aller en cour pour inciter quelqu'un d'autre à cesser d'utiliser les inventions revendiquées dans les brevets ou pour lesquelles les brevets sont autorisés, ledit individu ou ladite société est en droit de demander au tribunal de déclarer ces brevets comme étant invalides ou qu'ils ne devraient pas être utilisés contre le tiers. Malgré le fait que la Société réussirait à faire cesser les contrefaçons, de telles poursuites en justice sont onéreuses et nécessiteraient beaucoup de temps et de ressources. De plus, il y a un risque que le tribunal décide que ces brevets sont invalides ou non exécutoires et que la Société n'ait pas le droit d'empêcher un tiers d'utiliser les inventions. Il y a également un risque que, même si la validité de ces brevets est reconnue, le tribunal refuse d'empêcher l'autre partie d'utiliser les inventions sous le motif que ses activités ne viennent pas à l'encontre des droits de la Société.

Si la Société souhaite utiliser la technologie ou le composé revendiqués dans les brevets expirés appartenant à d'autres, elle devra obtenir une licence du

propriétaire, intenter des procédures pour contester la validité ou la force exécutoire des brevets ou s'exposer à des risques de procédures advenant que le propriétaire fasse valoir que la Société est allée à l'encontre de ses brevets. Un défaut par la Société d'obtenir une licence pour la technologie ou de contester un brevet échu qui serait nécessaire au développement et à la commercialisation des produits-candidats de la Société, aurait une incidence matérielle négative sur cette dernière.

Si une tierce partie fait valoir que la Société est allée à l'encontre des brevets ou de ses autres droits de propriété, la Société pourrait devoir affronter certains risques susceptibles de faire du tort à ses résultats d'exploitation, à sa situation financière et à sa position concurrentielle, notamment :

- la contrefaçon de brevet et autres réclamations relatives à la propriété intellectuelle, ce qui serait onéreux et nécessiterait beaucoup de temps, que les réclamations soient justifiées ou non, et aurait pour effet de détourner l'attention de la direction de la gestion des affaires de la Société;
- les dommages substantiels pour des contrefaçons antérieures, que la Société aurait à payer si le tribunal détermine que ses produits-candidats ou ses technologies contreviennent à des brevets ou autres droits de propriété intellectuelle appartenant à un concurrent;
- si un tribunal interdit à la Société de vendre ou homologuer ses technologies ou ses médicaments ultérieurs à moins que ses brevets ou autres droits de propriété intellectuelle soient homologués par une tierce partie à des conditions commercialement raisonnables, ce qu'il n'est pas requis de faire; et
- si la licence d'une tierce partie devient disponible, la Société devra payer des redevances importantes ou des paiements forfaitaires, ou elle devra accorder des licences réciproques à ses brevets ou autres droits de propriété intellectuelle afin d'obtenir cette licence.

L'industrie de la biotechnologie a produit une multitude de brevets, et les participants dans l'industrie, y compris la Société, ont souvent de la difficulté à faire la distinction entre les différents brevets et les différents types de méthodes ou de produits protégés par les brevets. La protection des brevets est sujette à interprétation de la part des tribunaux, et celle-ci n'est pas toujours uniforme. Si la Société est poursuivie en justice pour contrefaçon, elle devra faire la preuve que ses produits-candidats ou ses méthodes d'utilisation ne contreviennent pas aux revendications ou que ces revendications sont invalides, ce que la Société ne pourra pas faire. Établir la preuve d'une invalidité, notamment, s'avère plutôt difficile, car il faut présenter des éléments de preuve clairs et convaincants afin de justifier la présomption de validité que présentent les brevets émis.

Les lois canadiennes en matière de brevets ainsi que les lois de certaines juridictions étrangères prévoient des droits provisoires dans les demandes de brevet publiées, et ce, à compter de la date de publication, y compris le droit de toucher des droits d'auteur advenant l'émission subséquente du brevet en plus de certaines autres conditions qui doivent être respectées. Bien que la Société croit qu'il y ait plusieurs raisons de contester la validité du brevet canadien ainsi que les partenaires étrangers, il est impossible de prédire les résultats de la contestation. D'autre part, il se peut que la Société juge prudent d'obtenir une licence directement

d'un tiers détenteur de brevet afin d'éviter d'éventuels litiges et autres différends. La Société est incertaine qu'une licence pourrait être mise à leur disposition à des conditions acceptables.

En raison de la confidentialité sur certaines demandes de brevet déposées aux États-Unis jusqu'à ce que les brevets soient émis, et parce que les demandes de brevet déposées au Canada et dans plusieurs pays étrangers ne sont généralement publiées que 18 mois après qu'elles aient été déposées, et parce que la publication de documents scientifiques accuse un certain retard sur les récentes découvertes, il est impossible de savoir si d'autres demandes de brevet ont été déposées pour la technologie brevetée par les octroyeurs de licences de la Société ou protégée par ses brevets en attente, ou par les brevets en attente de ses octroyeurs de licence, ou si la Société ou ses octroyeurs de licence sont les premiers à inventer la technologie.

Les demandes de brevets déposées par des tiers, couvrant une technologie semblable à la nôtre, pourraient avoir priorité sur les demandes de brevets de nos concédants de licence et pourraient nous forcer à obtenir des droits pour les brevets émis couvrant de telles technologies. Si un autre tiers dépose une demande de brevet aux États-Unis pour une invention semblable à la nôtre, nous pourrions choisir de collaborer ou pourrions être entraînés dans une procédure d'interférence déclarée par le United States Patent and Trademark Office. Le coût de ces procédures pourrait s'avérer assez élevé et il est possible que de tels efforts soient infructueux entraînant la perte de notre position en matière de brevets américains à l'égard de telles inventions.

Certains de nos concurrents peuvent assumer plus efficacement que nous les coûts inhérents à un litige de brevets d'une telle complexité, car ils possèdent des ressources substantiellement plus importantes. De plus, toute incertitude découlant de l'initiation et de la continuation de tout litige pourrait avoir un effet négatif important sur notre capacité à réunir les fonds nécessaires pour poursuivre notre exploitation. Nous ne pouvons prédire si ces tiers feront valoir des revendications contre nous ou contre nos concédants de licence ou encore si ces revendications feront du tort à notre entreprise. Si nous sommes forcés de contester ces revendications, qu'elles aient ou non un fondement juridique, qu'elles soient réglées en notre faveur ou contre nous ou nos concédants de licence, nous pourrions faire face à un litige coûteux et cela pourrait causer la diversion de l'attention et des ressources de la direction. En conséquence de ces litiges, nous devons peut-être mettre en œuvre une technologie non contrefaite coûteuse ou conclure des ententes de licence. Si nécessaire, ces ententes pourraient ne pas être disponibles à nos conditions ou ne pas l'être du tout, ce qui pourrait nuire sérieusement à notre entreprise ou à notre situation financière.

La réussite commerciale de la Société dépend, en partie, de sa capacité à ne pas contrefaire les brevets des tiers et tout autre droit de propriété intellectuelle. La capacité de la Société à commercialiser ses produits dépendra, en partie, de l'absence de contrefaçon des brevets des tiers et de tout autre droit de propriété intellectuelle. Les industries biopharmaceutiques et pharmaceutiques ont produit une multitude de brevets et il n'est pas toujours évident pour les participants, y compris la Société, de savoir quels brevets couvrent divers types de produits ou méthodes d'utilisation. La portée et l'étendue des brevets sont sujettes à interprétation par les tribunaux et une telle interprétation peut varier selon la

juridiction où la revendication est déposée et le tribunal où une telle revendication est plaidée. Le fait que la Société soit détentrice des brevets pour ses produits et leurs applications ne garantit pas que la Société ne contrefait pas les brevets des tiers et il n'y a pas de garantie que la Société ne commet pas une infraction vis-à-vis les brevets des tiers et tout autre droit de propriété intellectuelle. L'analyse des brevets en ce qui a trait à l'absence de contrefaçon est basée, en partie, sur l'examen de bases de données accessibles au public. Même si, de temps à autre, la Société examine certaines bases de données afin d'effectuer des recherches sur les brevets, elle n'a pas accès à toutes les bases de données. Il est aussi possible que certains des renseignements compris dans les bases de données n'ont pas été examinés par la Société où ne semblaient pas pertinents au moment où les recherches ont été effectuées. De plus, étant donné que l'émission des brevets prend plusieurs années, il est possible qu'il y ait présentement des demandes pendantes dont la Société ignore l'existence et qui seront peut-être émises plus tard. En raison des dispositions précédentes, nous ne pouvons garantir que la Société ne violera pas les brevets des tiers. Étant donné qu'il est difficile d'analyser et d'interpréter les brevets, nous ne pouvons garantir qu'un tiers n'affirmera pas que la Société contrefait l'un ou l'autre des ses brevets ou l'un ou l'autre de ses droits de propriété intellectuelle.

Dans de telles circonstances, il n'y a aucune garantie que la Société ne sera pas impliquée dans un litige. Un litige avec tout tiers, même si les allégations sont sans fondement juridique, est dispendieux, chronophage et détournera l'attention de la direction de l'exécution quotidienne du plan d'affaires de la Société. Un litige implique qu'une portion des avoirs financiers de la Société sera utilisée pour subvenir aux coûts du litige à la place d'être attribuée pour faire progresser le développement du plan d'affaires. Si la Société est impliquée dans un litige de contrefaçon de brevet, elle devra faire la preuve que ses produits ne contreviennent pas aux revendications de brevets du brevet visé, que les revendications de brevets sont invalides et que le brevet est inexécutable. Si la Société était trouvée coupable de contrefaçon des brevets de tiers ou de tout autre droit de propriété intellectuelle, la Société pourrait devoir conclure des ententes de redevances ou de licence en vertu de conditions qui pourraient ne pas être favorables à la Société ou payer des dommages, y compris jusqu'à des dommages-intérêts au triple (mais seulement si trouvé coupable de contrefaçon volontaire) ou l'interruption du développement et de la commercialisation de ses produits. Toute conclusion indiquant que la Société est coupable de contrefaçon de brevet pourrait avoir un effet négatif important sur les affaires, la situation financière et les résultats d'exploitation de la Société.

La Société n'a pas été signifiée d'un avis lui mentionnant qu'elle contrefaisait le brevet d'un tiers, mais il est possible que la Société ne soit pas au courant de certains brevets émis que ses produits contrefont ou la Société croit qu'elle ne contrefait pas certains brevets, mais en réalité il s'agit bien de contrefaçon.

La Société a de la concurrence et le développement de nouveaux produits par d'autres entreprises pourrait avoir un effet négatif sur les affaires et les produits de la Société. Les industries biopharmaceutiques et pharmaceutiques sont très concurrentielles et la Société doit faire concurrence aux compagnies pharmaceutiques, aux sociétés de biotechnologie, aux institutions universitaires et de recherche ainsi qu'aux agences gouvernementales en ce qui a trait au développement et à la commercialisation de produits. Certains de ces concurrents

développent des produits et tout porte à croire qu'ils pourraient être des concurrents directs ou indirects.

Dans les autres indications que la Société étudie présentement en matière de développement, il existe peut-être des entreprises qui en sont à un stade de développement de produit plus avancé et qui sont davantage en mesure que la Société de traiter ces maladies. Certains de ces concurrents possèdent des biens d'infrastructure, du personnel en recherche et développement et des installations qui sont bien supérieurs à ceux de la Société. De plus, certains concurrents ont plus d'expérience que la Société en commercialisation de produits médicaux et possèdent déjà un personnel de vente qui s'occupe de lancer les nouveaux produits. Par conséquent, ils seront peut-être en mesure de développer des traitements médicaux substituts, qui pourraient faire concurrence aux produits de la Société et les commercialiser plus rapidement et efficacement que la Société.

La Société est tributaire de son personnel clé pour la recherche, le développement et pour lancer de nouveaux produits sur le marché et la perte du personnel clé ou l'incapacité à attirer des gens qualifiés pourrait avoir un effet négatif important sur ses affaires et sur son potentiel de croissance. La mission de la Société est de découvrir ou d'acquérir de nouveaux produits thérapeutiques ciblant des besoins médicaux non comblés dans d'attrayants marchés spécialisés. La réalisation de cette mission nécessite un personnel qualifié spécialisé en sciences et gestion. La perte du personnel scientifique ou de membres de la direction pourrait avoir un effet négatif important sur les affaires de la Société. De plus, la croissance de la Société est et continuera d'être tributaire, en partie, de sa capacité à fidéliser et à embaucher un personnel scientifique qualifié. Il n'y a pas de garantie que la Société pourra continuer à fidéliser ses employés actuels ou qu'elle sera en mesure d'attirer du personnel qualifié afin d'exercer son plan d'affaires.

La Société n'est pas rentable et il est possible qu'elle ne le soit jamais. La Société déclare des pertes depuis sa création. Afin d'être rentable, la Société devra générer d'importants revenus. Il n'y a pas de garantie que la Société réussira à commercialiser ses produits, maîtriser ses dépenses et développer des produits supplémentaires et, par conséquent, elle peut ne jamais être rentable.

La Société pourrait avoir besoin de financement supplémentaire et pourrait ne pas être en mesure de se procurer les capitaux nécessaires pour continuer et compléter la recherche et le développement de ses produits et leur commercialisation. La Société génère des revenus, mais elle n'est pas rentable et pourrait avoir besoin de financement afin de poursuivre ses activités. Dans le passé, la Société avait été financée par des offres publiques d'actions et la Société pourrait effectuer des offres publiques d'actions supplémentaires afin de se procurer des capitaux dont nous ne pouvons prédire la somme. L'émission et la vente de montants substantiels de capitaux propres ou autres titres ou la perception que de telles émissions et ventes pourraient avoir lieu pourraient avoir un effet négatif sur le cours du marché des actions ordinaires.

De plus, la situation du marché ou le rendement des affaires de la Société pourraient l'empêcher d'avoir accès aux marchés publics à l'avenir. Par conséquent, nous ne pouvons garantir que la Société sera en mesure de continuer à se procurer des capitaux par le biais des offres publiques d'actions. Dans un tel cas, la Société

devra avoir recours à d'autres moyens de financement comme l'émission de titres de créances ou la conclusion d'une entente de placement par voie privée en vertu de conditions qui peuvent ne pas être favorables à la Société. Si la Société ne trouve pas le financement adéquat, elle pourrait être obligée de retarder, réduire ou éliminer ses projets de recherche et développement de nouveaux produits, ses essais cliniques ou ses efforts de marketing et de commercialisation dans le but de lancer et distribuer de nouveaux produits.

Il est possible que la Société n'atteigne pas ses étapes concrètes à temps. Le cas échéant, la Société annoncera publiquement le moment où auront lieu certains événements. Ces énoncés sont prospectifs et sont basés sur la meilleure estimation de la direction en ce qui a trait au moment où auront lieu de tels événements. Toutefois, le moment où se produiront de tels événements peut différer de ce qui a été annoncé publiquement. Ces écarts peuvent survenir en raison de plusieurs événements, y compris la nature des résultats obtenus pendant un essai clinique ou pendant une période de recherche, des problèmes avec un fournisseur ou tout autre événement pouvant retarder l'horaire annoncé publiquement. La politique de la Société en matière de renseignements prospectifs consiste à ne pas la mettre à jour si l'horaire annoncé publiquement est modifié. Tout changement d'horaire de certains événements entraînant la remise de tels événements pourrait avoir un effet négatif important sur le plan d'affaires, la situation financière ou les résultats d'exploitation de la Société.

Le développement et la commercialisation de médicaments pourraient exposer la Société à des réclamations pour responsabilité pouvant dépasser sa couverture d'assurance. Le risque de redevances de responsabilité de produit est inhérent dans le développement et la commercialisation des produits thérapeutiques destinés aux humains. L'assurance responsabilité de produits est très dispendieuse et offre une protection limitée. Une redevance de responsabilité de produit contre la Société pourrait être beaucoup plus importante que la couverture offerte et, par conséquent, avoir un effet négatif important sur la Société et sa situation financière. En outre, une redevance de responsabilité de produit pourrait ternir la réputation de la Société que ces redevances soient ou non couvertes par l'assurance ou qu'elles aient un fondement juridique ou non.

La Société pourrait ne pas recevoir le paiement complet de toutes les étapes concrètes ou les paiements de redevance relativement aux ententes conclues avec des tiers et, par conséquent, cela pourrait nuire à la situation financière et aux résultats d'exploitation de la Société. La Société a conclu une entente de licence et d'autres modèles d'ententes avec des tiers concernant le développement et la commercialisation de certains de ces produits et technologies. Ces ententes exigent généralement que le tiers paie un certain montant à la Société au moment où cette dernière atteint différentes étapes et il est aussi possible que des redevances des ventes du produit soient exigées. La Société ne dispose pas de garantie lui assurant les paiements décrits dans ces ententes étant donné que le développement des produits pourrait être annulé si la recherche ne produit pas de résultats positifs. Dans de telles circonstances, la Société ne recevrait pas non plus les redevances. Même si le développement d'un produit génère des résultats positifs, tous les risques décrits aux présentes en regard de l'obtention de l'approbation réglementaire s'appliquent tous. Enfin, si un désaccord survenait entre la Société et le tiers, le paiement relatif à l'obtention de l'étape ou des redevances pourrait être retardé. Si l'une ou l'autre de ces circonstances se produisait, cela

pourrait avoir un effet négatif important sur la situation financière et les résultats d'exploitation de la Société.

Si la Société violait une des ententes en vertu de laquelle elle reçoit des droits reliés à ses produits-candidats ou à sa technologie de tiers, elle pourrait perdre des droits de licence qui sont importants pour ses activités commerciales. La Société a obtenu la licence pour le développement et la commercialisation des droits de certains produits-candidats et pourrait conclure des ententes de licence semblables à l'avenir. En vertu de ces licences, la Société devrait se conformer à diverses obligations, y compris aux paiements de redevances et d'étapes, aux taxes périodiques annuelles, aux limites de sous-cession de droits de licence, aux assurances et à l'obligation de déployer les meilleurs efforts commercialement raisonnables afin de développer et exploiter la technologie concédée. Si nous négligeons de nous conformer à ces obligations ou, par ailleurs violons ces ententes, nos concédants de licence pourront annuler la licence entièrement ou en partie ou annuler la nature exclusive de la licence. La perte de toute licence ou des droits d'exclusivité fournis à cet égard pourrait nuire à notre situation financière et à nos résultats d'exploitation.

Nous pourrions avoir à payer les dommages consécutifs en raison des revendications que nous ou nos employés ou consultants avons indûment utilisées ou alors pour les secrets commerciaux que nous aurions prétendument divulgués à des tiers. Plusieurs de nos employés avaient déjà travaillé pour nous auparavant et certains de nos consultants travaillent présentement dans des universités, des institutions publiques, des compagnies pharmaceutiques et des sociétés de biotechnologie, y compris chez nos concurrents et concurrents potentiels. Bien que nous n'ayons pas reçu de revendications jusqu'à maintenant, nous pourrions faire l'objet de revendications dans le cas où nous ou ces employés ou consultants auraient utilisé par inadvertance ou autre ou dévoilé des secrets commerciaux ou autres renseignements commerciaux de nature exclusive de ces anciens employeurs ou employeurs actuels. Un litige pourrait être nécessaire afin de contester ces revendications.

Si nous n'arrivons pas à contester de telles revendications, nous pourrions perdre des droits de propriété intellectuelle ou du personnel précieux en plus de devoir payer des dommages pécuniaires. Nous pourrions faire l'objet de revendications que des employés de nos partenaires ou concédants de technologie concédée ont utilisées par inadvertance ou autrement ou divulgué des secrets commerciaux ou autres renseignements commerciaux de leurs anciens employeurs. Nous pourrions avoir à prendre part à un litige afin de contester ces revendications. Si nous n'arrivons pas à contester de telles revendications, nous pourrions perdre des droits de propriété intellectuelle ou du personnel précieux en plus de devoir payer des dommages pécuniaires.

Le prix de l'action ordinaire de la Société est volatile et les investisseurs pourraient perdre de l'argent en raison de cette volatilité. Le cours du marché des actions ordinaires de la Société est sujet à la volatilité. Les conditions générales du marché ainsi que l'écart entre les résultats cliniques, scientifiques et financiers de la Société et les attentes des investisseurs ainsi que celles des analystes en valeurs mobilières peuvent avoir d'importantes répercussions sur le cours fait des actions ordinaires de la Société. Au cours des dernières années, les actions de plusieurs sociétés biopharmaceutiques ont subi une énorme variation de prix n'étant pas en

lien avec la performance d'exploitation des entreprises visées. Nous ne pouvons garantir que le cours du marché des actions ordinaires ne subira plus de variations importantes à l'avenir, y compris des variations qui ne sont pas en lien avec la performance de la Société. Dans le cas où tout risque ou incertitude susmentionnés se produisait, cela pourrait avoir un effet négatif important sur le prix des actions ordinaires.

5 – DIVIDENDES

À ce jour, et bien qu'il n'existe aucune restriction l'empêchant de le faire, la Société n'a versé aucun dividende à l'égard d'aucune catégorie d'actions de son capital-actions, et elle n'entend pas verser de dividendes à l'égard de telles actions dans un avenir prévisible. Pour le moment, le Conseil d'administration de la Société a pour politique de réinvestir tous les fonds disponibles dans les activités d'exploitation.

6 – STRUCTURE DU CAPITAL-ACTIONS

Suite aux clauses modificatrices datées du 15 mai 2008 par lesquelles les actions à droit de vote subalterne deviennent des actions ordinaires et les actions à vote multiple sont abrogées, la Société est autorisée à émettre un nombre illimité d'actions ordinaires et un nombre illimité d'actions privilégiées qui peuvent être émises en séries. Deux séries d'actions privilégiées sont présentement autorisées : un million cinquante mille (1 050 000) actions privilégiées série A et neuf cent cinquante mille (950 000) actions privilégiées série B.

Actions ordinaires

Les actions ordinaires 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. Advenant la liquidation, dissolution ou toute autre forme de distribution volontaire (ou involontaire) des actifs de la Société, les détenteurs d'actions ordinaires ont droit de recevoir le solde des biens de la Société, sous réserve des droits de préférence des détenteurs d'actions privilégiées.

Protection contre les offres publiques d'achat

Lors de l'assemblée annuelle des actionnaires de la Société tenue le 3 mai 2006, deux régimes de droits de souscription des actionnaires ont été adoptés et sont entrés en vigueur. Ces deux régimes de droits de souscription des actionnaires ont été adoptés à nouveau lors de l'assemblée annuelle des actionnaires tenue le 6 mai 2009.

Les droits émis en vertu du premier régime seront exerçables uniquement si une personne ou une entité acquiert ou fait part de son intention d'acquérir des actions représentant 20 % ou plus des actions ordinaires de la Société alors en circulation dans le cadre d'une offre publique d'achat non sollicitée, à moins qu'une telle acquisition respecte certaines exigences visant à défendre l'intérêt de tous les actionnaires lors d'une « offre autorisée ». Chacun desdits droits permettra à son détenteur d'acquérir des actions ordinaires de la Société à fort escompte par rapport à la valeur marchande de telles actions au moment de l'exercice des droits. Une

« offre autorisée » en est une faite à l'ensemble des actionnaires par le biais d'une circulaire d'offre publique d'achat préparée en conformité avec les lois sur les valeurs mobilières applicables, laquelle offre demeure valide pour une période d'au moins soixante (60) jours et est acceptée par les détenteurs d'au moins 50 % des actions détenues par des actionnaires autres que l'acquéreur proposé et ses entités apparentées, entre autres conditions. Dans certains cas, la durée de l'offre doit être prolongée pour laisser plus de temps aux actionnaires de déposer leurs actions.

Le deuxième régime de droits de souscription des actionnaires vise à maximiser la valeur du placement des actionnaires par la scission de PBI, la filiale de la Société, pour le bénéfice de l'ensemble des actionnaires dans l'éventualité où surviendrait une offre publique d'achat non sollicitée. Les procédés thérapeutiques que cherche à développer cette filiale pourraient avoir une valeur potentielle élevée et, pour cette raison, pourraient inciter une personne intéressée à présenter une offre publique d'achat hostile visant ProMetic. Ce régime de droits de souscription des actionnaires visant la scission réduit l'intérêt que pourrait avoir un initiateur de vouloir profiter de la faible capitalisation boursière de la Société pour en prendre le contrôle par le biais d'offre publique d'achat plutôt que par la voie d'une transaction commerciale négociée reflétant la pleine valeur des droits et autres actifs de PBI. Les droits émis en lien avec ce deuxième régime de droits de souscription des actionnaires seront exerçables si une offre non sollicitée survenait et permettront aux détenteurs desdits droits d'acquérir des actions de catégorie A de PBI à un prix d'exercice de 0,00001 \$ par action de la filiale, le tout sous réserve des dispositions des lois sur les valeurs mobilières.

Les droits relatifs à chacun des régimes de droits de souscription ont été émis à tous les actionnaires et automatiquement intégrés aux actions ordinaires de la Société (anciennement les actions à droit de vote subalterne) déjà émises et en circulation le jour où lesdits régimes ont pris effet. De tels droits seront également émis par la suite lors de l'émission de toute nouvelle action ordinaire de la Société, et ce, avant l'heure de séparation (telle que définie dans chacun des régimes). En vertu de chacun des régimes, le(s) soumissionnaire(s), tout comme les personnes agissant de concert avec lui ou eux, n'aura ou n'auront le droit d'exercer cesdits droits. Pour sa part, la Société pourra, à son gré, racheter la totalité desdits droits en tout temps avant le dépôt d'une offre publique d'achat.

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 (2/3) des votes à une assemblée des actionnaires privilégiés convoqués à cette fin.

Les détenteurs d'actions privilégiées ont droit à des dividendes, et ils ont la préférence sur les autres catégories d'actions quant au versement des dividendes.

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, dans le cas de dividendes cumulatifs, tous les dividendes cumulatifs non versés et, dans le cas de dividendes non cumulatifs, tous les dividendes non cumulatifs déclarés et non versés, et (ii) si la liquidation, la dissolution ou la distribution est volontaire, un montant additionnel correspondant à la prime, le cas échéant, qui aurait été versé 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 série A

Les détenteurs d'actions privilégiées série A ont droit à un dividende cumulatif préférentiel en espèces 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. Elles sont rachetables pour des espèces ou convertibles en actions ordinaires et achetables par la Société pour annulation. Les actions privilégiées série A sont convertibles au gré du détenteur en un nombre d'actions ordinaires obtenu (i) relativement aux montants payés pour les actions privilégiées série A, 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 ordinaires transigées à la Bourse de Toronto au cours des vingt (20) jours de négociation en bourse précédant la conversion.

Actions privilégiées série B

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

7 – MARCHÉ POUR LA NÉGOCIATION DES TITRES

7.1 Cours et volume des opérations

Les actions ordinaires de la Société sont inscrites à la Bourse de Toronto, sous le symbole « PLI ».

| Date | Haut | Bas | Fermeture | Volume |
|--------------|------|------|-----------|---------|
| Janvier 2009 | 0,18 | 0,16 | 0,17 | 280 815 |

| Date | Haut | Bas | Fermeture | Volume |
|----------------|------|------|-----------|---------|
| Février 2009 | 0,15 | 0,14 | 0,15 | 115 005 |
| Mars 2009 | 0,13 | 0,12 | 0,13 | 270 955 |
| Avril 2009 | 0,13 | 0,13 | 0,13 | 275 010 |
| Mai 2009 | 0,16 | 0,14 | 0,15 | 588 710 |
| Juin 2009 | 0,15 | 0,14 | 0,15 | 188 341 |
| Juillet 2009 | 0,13 | 0,12 | 0,12 | 190 264 |
| Août 2009 | 0,12 | 0,12 | 0,12 | 208 375 |
| Septembre 2009 | 0,17 | 0,15 | 0,16 | 738 495 |
| Octobre 2009 | 0,21 | 0,19 | 0,20 | 473 452 |
| Novembre 2009 | 0,22 | 0,20 | 0,21 | 271 310 |
| Décembre 2009 | 0,19 | 0,18 | 0,19 | 379 990 |

8 – TITRES ENTIERCES

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 ordinaires | 450 000 | 0,13 % |

Ces titres ont été entiercés auprès de Société de fiducie Computershare du Canada, 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. En vertu d'une entente conclue le 30 décembre 2009, un prolongement a été accordé à cet égard selon lequel la date d'échéance a été reportée au 31 décembre 2010. Les titres entiercés seront libérés lorsque le prêt sera remboursé par M. Laurin, à raison d'une action par dollar remboursé.

9 – ADMINISTRATEURS ET DIRIGEANTS

9.1 Administrateurs et dirigeants

Les deux tableaux suivants présentent le nom, la province ou l'état de résidence des administrateurs et dirigeants de la Société, leur poste 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 et 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 |
| G.F. Kym Anthony Ontario, Canada | Administrateur | 2005 | Président suppléant du conseil, <i>Mackie Research Capital Corporation</i> |
| 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 et Directeur, <i>Brain-Body Institute St. Joseph's Healthcare Hamilton</i> |
| Robert Lacroix ⁽¹⁾ Québec, Canada | Administrateur | 2000 | Premier vice-président, CTI Capital Valeurs Mobilières inc. (maison de courtage de valeurs) |
| Louise Ménard ⁽²⁾ Québec, Canada | Administratrice | 2009 | Présidente, Groupe Méfor inc. et administratrice de sociétés |
| Paul Mesburis ⁽¹⁾⁽³⁾ Ontario, Canada | Administrateur | 2009 | Gestionnaire de portefeuille principal et chef de vérification de la conformité, <i>Excel Investment Counsel Inc.</i> |
| Roger Perrault ⁽²⁾⁽³⁾ Ontario, Canada | Administrateur | 2009 | Retraité |
| Bruce Wendel Californie, États-Unis | Administrateur | 2008 | Vice-président du conseil et chef de la direction, Abraxis BioScience |

| Nom et province ou état de résidence | Poste au sein de la Société | En fonction depuis | Principale occupation |
|---------------------------------------------------------|--------------------------------------|--------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Benjamin Wygodny ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾ Québec, Canada | Administrateur indépendant principal | 2006 | Président d'Angus Partnership Inc. et d'autres entreprises actives dans les domaines de l'investissement privé et du développement immobilier |

- (1) Membre du comité de vérification.
(2) Membre du comité de régie d'entreprise.
(3) Membre du comité de rémunération.

Bruce Wendel s'est joint au Conseil d'administration en raison de l'alliance stratégique conclue entre ProMetic et Abraxis BioScience. Il fut nommé administrateur de la Société le 10 décembre 2008.

Au cours des cinq (5) dernières années, tous les administrateurs mentionnés précédemment ont occupé les fonctions décrites ci-dessus à l'opposé de leur nom, sauf:

- M. Kym Anthony qui, avant ses fonctions actuelles, était président et chef de la direction de la société Dundee Securities Corp., une firme de courtage. M. Anthony a également été président et chef de la direction de la Financière Banque Nationale inc., une compagnie de courtage, de novembre 1998 à juillet 2005 ;
- M. Paul Mesburis qui avant ses fonctions actuelles était vice-président et gestionnaire de portefeuille au sein de la société Mavrix Funds Management Inc., une firme de gestion de placements de fonds communs, de novembre 2005 à janvier 2009. M. Mesburis a également été directeur des placements chez BMO Marchés des capitaux, un fournisseur dans le marché junior des capitaux, de mars 2003 à novembre 2005.
- D' Perrault qui, avant de prendre sa retraite, a occupé le poste de président de sa société d'experts-conseils, Roger A. Perrault Consultants Inc.

Dirigeants

| Nom et 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 |
| Bruce Pritchard Hertfordshire, Royaume-Uni | Chef de la direction financière, ProMetic | 2006 |
| Patrick Sartore Québec, Canada | Conseiller juridique principal et Secrétaire corporatif, ProMetic | 2006 |

| Nom et province ou état de résidence | Fonction au sein de la Société | Année d'entrée en fonction chez ProMetic |
|---------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| Steven J. Burton Cambridge, England | Chef de la direction, ProMetic BioSciences Ltd | 1999 |
| Christopher Penney Québec, Canada | Chef de la direction scientifique, division thérapeutique, ProMetic BioSciences inc. | 2001 |

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) Patrick Sartore qui a été conseiller juridique principal – Propriété intellectuelle, avant d'accéder au poste de secrétaire corporatif de ProMetic en octobre 2007, et qui, avant de se joindre à ProMetic en novembre 2006, a été conseiller juridique pour Univalor inc., de janvier 2002 à novembre 2006; et
- (ii) Bruce Pritchard qui, avant de se joindre à ProMetic en septembre 2006, a été directeur financier principal pour l'Europe pour CV Therapeutics Europe Ltd, de décembre 2004 à septembre 2006, et directeur des finances pour Ardana Bioscience Ltd., d'avril 2003 à octobre 2004.

9.2 Détention d'actions

En date du 22 mars 2010, le nombre et le pourcentage d'actions ordinaires 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 :

| Titres | Nombre | (%) |
|--------------------|---------------|------------|
| Actions ordinaires | 15 715 126 | 4,5% |

La Société ne disposant pas de l'information nécessaire relativement au nombre d'actions ordinaires 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.

9.3 Interdiction d'opérations, faillites, amendes ou sanctions

À la connaissance de la Société, aucun administrateur ou membre de la haute direction de la Société :

- (a) n'est, à la date des présentes, ou n'a été, au cours des dix (10) années précédant la date des présentes, administrateur, chef de la direction ou chef

des finances de la Société ou d'une autre société qui a fait l'objet d'une des ordonnances¹ suivantes :

- (i) une ordonnance prononcée pendant que l'administrateur ou le membre de la haute direction exerçait les fonctions d'administrateur, de chef de la direction ou de chef des finances; ou
- (ii) une ordonnance prononcée après que l'administrateur ou le membre de la haute direction a cessé d'exercer les fonctions d'administrateur, de chef de la direction ou de chef des finances et découlant d'un événement survenu pendant qu'il exerçait ces fonctions.

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

- (i) n'est, à la date des présentes, ou n'a été, au cours des dix (10) années précédant la date des présentes, administrateur ou membre de la haute direction de la Société ou d'une autre société qui, pendant qu'il exerçait cette fonction ou dans l'année suivant la cessation de cette fonction, a fait faillite, fait une proposition concordataire en vertu de la législation sur la faillite ou l'insolvabilité, été poursuivi 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 eu un séquestre, un séquestre-gérant ou un syndic de faillite nommé pour détenir ses biens; ou
- (ii) n'a, au cours des dix (10) années précédant la date des présentes, fait faillite, fait une proposition concordataire en vertu de la législation sur la faillite ou l'insolvabilité, été poursuivi 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 eu un séquestre, un séquestre-gérant ou un syndic de faillite nommé pour détenir ses biens.

En juillet 2001, M. Benjamin Wygodny a fait une proposition à ses créanciers en vertu de la législation sur la faillite et l'insolvabilité. Le 20 novembre 2001, le fiduciaire agissant dans le cadre de cette proposition a émis un Certificat d'exécution intégrale d'une proposition.

Aucun administrateur ou membre de la haute direction de la Société ou un actionnaire détenant suffisamment de titres de la Société pour influencer de façon importante sur le contrôle de la Société: (i) ne s'est vu imposer des amendes ou des sanctions par un tribunal en vertu de la législation en valeurs mobilières ou par une autorité en valeurs mobilières; (ii) n'a conclu un règlement amiable avec un tribunal en vertu de la législation en valeurs mobilières ou une autorité en valeurs mobilières; ou (iii) ne s'est vu imposer une amende ou une sanction par un tribunal

¹ Une « ordonnance » signifie a) toute interdiction d'opérations; b) toute ordonnance assimilable à une interdiction d'opérations; et c) toute ordonnance qui refuse à la société le droit de se prévaloir d'une dispense prévue par la législation en valeurs mobilières, pour une période de plus de trente (30) jours consécutifs.

ou un organisme de réglementation qui seraient susceptible d'être considérée comme importante par un investisseur.

9.4 Conflits d'intérêts

À la connaissance de la Société, aucun administrateur ou membre de la haute direction de la Société n'a de conflit d'intérêt existant ou potentiel important envers la Société et aucune de ses filiales, à l'exception de M. Bruce Wendel et de M. Pierre Laurin.

M. Wendel siège présentement sur le Conseil d'administration de la Société suivant l'alliance stratégique conclue entre Abraxis BioScience et la Société. À titre de représentant d'Abraxis BioScience, M. Wendel a un conflit d'intérêts matériel en ce qui concerne les questions affectant ou affectant potentiellement Abraxis BioScience.

M. Laurin a un conflit d'intérêts matériel en lien avec le prêt contracté par Gestion Invhealth inc. (« Invhealth ») auprès de Camofi Master LDC (« Camofi ») le 4 décembre 2007, tel que modifié et reconfirmé le 5 décembre 2008 (le « Prêt ») et la garantie subséquente consentie par la Société en faveur de Camofi (la « Garantie »). Invhealth est une société contrôlée par M. Laurin, le président et chef de la direction, président du conseil d'administration et un des administrateurs de la Société. Invhealth a contracté le Prêt pour acheter des actions de la Société. Invhealth a hypothéqué 9 500 000 actions ordinaires de ProMetic en faveur de Camofi pour garantir le Prêt.

Le 25 mars 2010, les parties ont convenu une entente finale selon laquelle la Société paiera à Camofi un montant de 800 000 \$US le 1^{er} avril 2010, en guise de paiement complet des sommes dues en vertu du Prêt et de l'extinction des obligations d'Invhealth et de la Société. Simultanément à cette entente finale, une convention de prêt modifiée et reconfirmée (« Prêt Modifié ») a été conclue entre Invhealth et la Société exigeant d'Invhealth le remboursement complet à la Société. Le Prêt Modifié est garanti par des hypothèques d'Invhealth, de son actionnaire majoritaire, Invhealth Capital inc. et de l'unique dirigeant de ce dernier, Pierre Laurin, en faveur de la Société. La Garantie et le Prêt Modifié seront soumis à l'approbation des actionnaires désintéressés à la prochaine assemblée annuelle et extraordinaire des actionnaires.

10 – POURSUITES ET APPLICATION DE LA LOI

Poursuites

Monogel

Tous les aspects de ce litige ont été suspendus indéfiniment. Aucune des parties n'a effectué de représentation ni de dépôts supplémentaires auprès de la Cour supérieure du Québec depuis le 3 octobre 2005.

Banque de Montréal

Tous les aspects inhérents à tout litige précédent entre la Société et la Banque de Montréal ont pris fin, et la Société a obtenu la quittance complète.

Hemosol

Tous les aspects inhérents à tout litige précédent entre la Société et Hemosol ont pris fin, et la Société a obtenu la quittance complète.

Application de la loi

Le 16 février 2010, la Bourse de Toronto (« TSX ») a exigé que la Société publie un communiqué de presse (ledit communiqué de presse a été publié le 25 mars 2010), annonçant que le 5 décembre 2008, la Société a consenti une garantie en faveur de *Camofi Master LDC* (« Camofi ») (la « Garantie ») relativement à un prêt accordé par Camofi à *Gestion Invhealth inc.* (« Invhealth ») le 4 décembre 2007, tel que modifié et reconfirmé le 5 décembre 2008 (le « Prêt »). Invhealth est une société contrôlée par Pierre Laurin, le président et chef de la direction, président du conseil d'administration et un des administrateurs de la Société. La Société a antérieurement divulgué la Garantie dans ses états financiers annuels pour les exercices financiers se terminant le 31 décembre 2008 et 2007 (note 13) qui ont été déposés sur SEDAR le 31 mars 2009 et dans sa notice annuelle pour l'année se terminant le 31 décembre 2008 (au chapitre 11. Intérêts de la direction et autres dans des transactions importantes) déposée sur SEDAR le 31 mars 2009. Bien que la Garantie ait été divulguée par la Société dans les documents énumérés ci-dessus, la Société a été informée par la TSX que la Garantie avait violé l'article 602 du Guide à l'intention de la Société de la TSX (le « Guide ») puisque la Société a omis d'informer la TSX de cette transaction. La Société fait remarquer qu'il s'agit d'une violation involontaire des règles de la TSX. De plus, la TSX considère la Garantie comme de l'assistance financière à un initié pour acheter des actions et, par conséquent, est assimilée à un arrangement de rémunération en titres pour M. Laurin qui nécessitait l'approbation préalable des actionnaires en vertu de l'article 613 du Guide. La Société tentera d'obtenir l'approbation des actionnaires désintéressés lors de la prochaine assemblée annuelle et extraordinaire des actionnaires, afin de ratifier la Garantie accordée à Camofi et tous les paiements effectués en vertu de cette dernière.

Le 25 mars 2010, les parties ont convenu une entente finale selon laquelle la Société paiera à Camofi un montant de 800 000 \$US le 1^{er} avril 2010, en guise de paiement complet des sommes dues en vertu du Prêt et de l'extinction des obligations d'Invhealth et de la Société. Simultanément à cette entente finale, une convention de prêt modifiée et reconfirmée (« Prêt Modifié ») a été conclue entre Invhealth et la Société exigeant d'Invhealth le remboursement complet à la Société. Le Prêt Modifié est garanti par des hypothèques d'Invhealth, de son actionnaire majoritaire, Invhealth Capital inc. et de l'unique dirigeant de ce dernier, Pierre Laurin, en faveur de la Société. La Garantie et le Prêt Modifié seront soumis à l'approbation des actionnaires désintéressés à la prochaine assemblée annuelle et extraordinaire des actionnaires.

11 – MEMBRES DE LA DIRECTION ET AUTRES PERSONNES INTERESSES DANS DES OPERATIONS IMPORTANTES

M. Pierre Laurin, par le biais de son entreprise Innovon Pharmaceutiques inc., est en droit de recevoir des redevances établies en fonction des ventes de PBI-1402 et du PBI-1101. Ces redevances varient entre 0,1 % et 0,3 % des ventes nettes ou 1 % et 3 % des revenus perçus par ProMetic BioSciences inc. (« PBI »). M. Laurin jouit également du droit exclusif d'exploiter ces produits advenant le cas où PBI décidait de ne plus poursuivre le développement du PBI-1402 ou du PBI-1101, ou leur commercialisation, et ce, sous réserve de certaines conditions devant être convenues entre les parties.

De plus, la Société a consenti une garantie en faveur de Camofi Master LDC (« Camofi ») (la « Garantie ») relativement à un prêt accordé par Camofi à Gestion Invhealth inc. (« Invhealth ») le 4 décembre 2007, tel que modifié et reconfirmé le 5 décembre 2008 (le « Prêt »). Invhealth est une société contrôlée par Pierre Laurin, le président et chef de la direction, président du conseil d'administration et un des administrateurs de la Société. Invhealth a contracté le Prêt pour acheter des actions de la Société. Invhealth a donné en nantissement 9 500 000 actions ordinaires de ProMetic à Camofi en vertu de la Garantie.

Le 25 mars 2010, les parties ont convenu une entente finale selon laquelle la Société paiera à Camofi un montant de 800 000 \$US le 1^{er} avril 2010, en guise de paiement complet des sommes dues en vertu du Prêt et de l'extinction des obligations d'Invhealth et de la Société. Simultanément à cette entente finale, une convention de prêt modifiée et reconfirmée (« Prêt Modifié ») a été conclue entre Invhealth et la Société exigeant d'Invhealth le remboursement complet à la Société. Le Prêt Modifié est garanti par des hypothèques d'Invhealth, de son actionnaire majoritaire, Invhealth Capital inc. et de l'unique dirigeant de ce dernier, Pierre Laurin, en faveur de la Société. La Garantie et le Prêt Modifié seront soumis à l'approbation des actionnaires désintéressés à la prochaine assemblée annuelle et extraordinaire des actionnaires.

12 – AGENT DES TRANSFERTS ET AGENT CHARGE DE LA TENUE DES REGISTRES

L'agent des transferts et chargé de la tenue des registres de la Société est la Société de fiducie Computershare du Canada et le registre des transferts de chaque catégorie d'actions de la Société est conservé à Montréal (Québec) et Toronto (Ontario).

13 – CONTRATS IMPORTANTS

Exception faite des contrats conclus dans le cours normal des activités ou des cas d'exception décrits ci-dessous, la Société n'a conclu aucun contrat d'importance majeure au cours de l'exercice financier terminé le 31 décembre 2009 ou avant et qui serait toujours en vigueur.

En mars 2009, la Société a conclu une convention de prêt à long terme garanti avec un actionnaire stratégique pouvant aller jusqu'à 5 millions de dollars, prévoyant le versement d'un montant initial de 2 millions de dollars à la Société, et qu'un accès aux 3 millions de dollars restants soit assujéti à certains jalons quant au rendement

du prix de l'action. De plus, en mars 2009, PBL a obtenu un prêt capital-travail sans intérêt de 540 000 \$ du « Department of Trade and Industry » de l'Île de Man.

En septembre 2009, ProMetic a conclu une entente d'approvisionnement à long terme avec une compagnie pharmaceutique d'envergure mondiale pour un ligand d'affinité adsorbant Mimetic^{MD} pour la fabrication d'un produit biopharmaceutique qui fait présentement effet d'une étude clinique en phase III. Subséquemment à cette entente, une première commande totalisant 8,9 millions de dollars fut placée.

En octobre 2009, Octapharma AG a fourni une avance de 4,5 millions de dollars à la Société portant intérêts à un taux de 5 % par an dans le cadre de l'entente à long terme conclue en décembre 2008 pour l'approvisionnement de résine pour l'élimination de prions. L'avance consistait en deux versements en 2009 totalisant 3,6 millions de dollars. Un montant additionnel de 0,9 million de dollars sera versé au cours de la première moitié de 2010 suivant l'atteinte de jalons ciblés. De plus, en octobre 2009, la Société a obtenu une participation majoritaire dans « Pathogen Removal and Diagnostic Technologies Inc. » (« PRDT »), dans une transaction sans déboursé, l'acquisition de toutes les actions ordinaires de la Croix-Rouge américaine détenues dans PRDT.

En novembre 2009, PBL a sécurisé une subvention en capital-travail de 800 000 \$ n'ayant aucuns frais d'intérêt provenant du « Department of Trade and Industry » du gouvernement de l'Île de Man.

14 – INTERETS DES EXPERTS

14.1 Nom des experts

Les états financiers annuels consolidés de la Société pour les exercices financiers terminés les 31 décembre 2008 et 31 décembre 2009 et inclus dans le rapport annuel 2009 de la Société ont été vérifiés par Raymond Chabot Grant Thornton S.E.N.C.R.L. (« Raymond Chabot Grant Thornton »).

14.2 Intérêts des experts

A la connaissance de la Société, Raymond Chabot Grant Thornton ou ses spécialistes désignés n'étaient pas détenteurs inscrits ou propriétaires véritables, directement ou indirectement, de titres de la Société, ou d'une entreprise 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 2008 et 31 décembre 2009, et Raymond Chabot Grant Thornton ou ses spécialistes désignés n'ont pas reçu et ne recevront pas par après de tels droits à titre de détenteurs inscrits ou propriétaires véritables, directement ou indirectement, de titres de la Société, ou d'une entreprise ayant des liens avec elle, ou appartenant au même groupe qu'elle.

15 – COMITE DE VERIFICATION

15.1 Charte du comité de vérification

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

15.2 Composition du comité de vérification

Le comité de vérification est composé de trois administrateurs indépendants possédant des compétences financières, à savoir : son président M. Robert Lacroix ainsi que M. Paul Mesburis et M. Benjamin Wygodny.

15.3 Formation et expérience pertinentes

| Membre | Formation et expérience pertinentes |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| M. Robert Lacroix | <ul style="list-style-type: none">• M. Lacroix est diplômé de l'École des hautes études commerciales de Montréal en administration et finances, en plus de nombreux cours dans le domaine des finances, des investissements et des valeurs mobilières• Il a 40 ans d'expérience dans des postes directement liés à la comptabilité, la finance, les investissements et les valeurs mobilières tels qu'analyste financier, gestionnaire de portefeuille, directeur des investissements, sous-ministre adjoint aux finances responsable du financement et de la gestion de la dette et d'autres postes de vice-président, finances et chef de la direction financière.• Il a supervisé de nombreux analystes financiers, en plus de comptables, contrôleurs et vérificateurs internes. En tant que chef de la direction financière, il a été responsable des vérificateurs externes et des fusions et acquisitions. |
| M. Paul Mesburis | <ul style="list-style-type: none">• M. Mesburis est comptable agréé (Ontario) et analyste financier agréé. Il a obtenu son MBA de la Schulich School of Business de l'Université York et un baccalauréat de l'Université de Toronto.• Il a plus de 15 ans d'expérience dans l'industrie des services financiers. Son expérience dans le marché des capitaux comprend des rôles tant du côté des firmes qui achètent que de celles qui vendent.• Du côté des acheteurs, ses fonctions antérieures ont été celles de vice-président et gestionnaire de portefeuille d'un fonds commun de placement auprès d'une société de services financiers publique canadienne.• Du côté des vendeurs, son expérience des placements comprend les fusions et acquisitions, les services bancaires d'investissement et la recherche sur l'équité institutionnelle. Ses fonctions antérieures du côté des vendeurs ont été celles de vice-président des fusions et acquisitions et analyste de recherche en équité institutionnelle, tant auprès des courtiers détenus par des banques mondiales que nationales. |

| Membre | Formation et expérience pertinentes |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| M. Benjamin Wygodny | <ul style="list-style-type: none"> • M. Wygodny détient un diplôme universitaire en économie et il a suivi de nombreux cours en comptabilité et en finances. • Il est président d'Angus Partnership Inc., une firme d'investissements, et d'autres entreprises actives dans les domaines de l'investissement privé et du développement immobilier dont 3188795 Canada Inc., une société de promotion immobilière. • Il siège au conseil d'administration de la <i>Canadian Technion Society</i> et il est membre du conseil des gouverneurs de <i>TECHNION - The Israeli Institute of Technology</i>, sur le plan international. |

15.4 Encadrement du comité de vérification

Depuis le 1^{er} janvier 2009, toutes les recommandations du comité de vérification concernant la nomination et la rémunération des vérificateurs externes ont été adoptées par le Conseil d'administration.

15.5 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 2009.

16 – HONORAIRES DES VERIFICATEURS EXTERNES

16.1 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 en 2009 et en 2008 ont été respectivement de 112 342 \$ et de 112 974 \$.

16.2 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 46 025 \$ pour l'exercice 2009 et de 23 450 \$ pour l'exercice 2008. 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.

16.3 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 31 000 \$ pour l'exercice 2009 et de 40 052 \$ pour l'exercice 2008.

Ces services ont essentiellement porté sur la planification fiscale, l'aide à la préparation de divers rapports fiscaux et les conseils fiscaux relatifs à d'autres questions liées.

16.4 Autres honoraires

Les honoraires pour autres services facturés par Raymond Chabot Grant Thornton ont été de 0 \$ pour l'exercice 2009 et 73 677 \$ pour l'exercice 2008. Ces services ont porté principalement sur les services de consultation en gestion en lien avec des services se rapportant aux initiatives mises de l'avant par la Société pour l'obtention de financement. Ces services excluaient tout ce qui touche la conception et l'implantation des systèmes informatiques.

17 – RENSEIGNEMENTS COMPLEMENTAIRES

Des renseignements complémentaires concernant la Société sont disponibles sur le site Web de SEDAR au www.sedar.com.

Des renseignements complémentaires concernant notamment la rémunération et l'endettement des administrateurs et des dirigeants, les noms des principaux porteurs de titres de la Société, et les titres autorisés aux fins d'émission dans le cadre de plans de rémunération sont disponibles dans la circulaire de sollicitation de procurations de la direction de la Société pour sa dernière assemblée annuelle des actionnaires où il y a eu élection d'administrateurs.

Des renseignements financiers supplémentaires sont fournis dans les états financiers et le rapport de gestion portant sur le dernier exercice de la Société.

* * *

ANNEXE A

Charte 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'indépendance² 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 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.

² Ceci devrait 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.

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.

* * * * *



PROMETIC