

NOTICE ANNUELLE
Exercice financier terminé le 30 novembre 2004



Le 15 avril 2005

DÉCLARATIONS PROSPECTIVES

Cette notice annuelle contient des déclarations prospectives qui reflètent la vision actuelle de la Société à l'égard d'événements futurs. Les réalisations réelles ou résultats futurs peuvent différer de façon importante des attentes de la Société et cette dernière ne s'engage pas à mettre à jour ces informations prospectives. Les investisseurs ne devraient pas accorder une importance excessive aux déclarations prospectives contenues dans la présente notice annuelle et devraient consulter l'analyse plus exhaustive des risques et incertitudes reliés aux affaires de la Société contenue à la rubrique 3.11 de ce document.

TABLE DES MATIÈRES

RUBRIQUE 1	STRUCTURE DE LA SOCIÉTÉ	1
	1.1 DÉNOMINATION SOCIALE	1
	1.2 ADRESSE	1
	1.3 CONSTITUTION	1
RUBRIQUE 2	DÉVELOPPEMENT GÉNÉRAL DE L'ACTIVITÉ	2
	2.1 HISTORIQUE DE L'ENTREPRISE SUR LES TROIS DERNIERS EXERCICES FINANCIERS	2
	2.2 PERSPECTIVES POUR L'EXERCICE FINANCIER EN COURS	4
RUBRIQUE 3	DESCRIPTION DE L'ACTIVITÉ DE LA SOCIÉTÉ	5
	3.1 APPROCHE STRATÉGIQUE	5
	3.2 APPROCHE SCIENTIFIQUE	6
	3.3 PRODUITS DE LA SOCIÉTÉ	7
	3.4 MARCHÉS ET CONCURRENCE	13
	3.5 EXIGENCES RÉGLEMENTAIRES	15
	3.6 PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE	15
	3.7 ALLIANCES STRATÉGIQUES	16
	3.8 RESSOURCES HUMAINES	17
	3.9 INSTALLATIONS	18
	3.10 ENVIRONNEMENT	19
	3.11 RISQUES ET INCERTITUDES	19
RUBRIQUE 4	ADMINISTRATEURS ET MEMBRES DE LA HAUTE DIRECTION	22
	4.1 ADMINISTRATEURS	22
	4.2 COMITÉ DE VÉRIFICATION	24
	4.3 MEMBRES DE LA HAUTE DIRECTION	26
	4.4 DÉCLARATION SUR LES ANTÉCÉDENTS DES ADMINISTRATEURS ET MEMBRES DE LA HAUTE DIRECTION	28
	4.5 TITRES DÉTENUS PAR LES ADMINISTRATEURS ET LES MEMBRES DE LA HAUTE DIRECTION	28
RUBRIQUE 5	INTÉRÊTS DES EXPERTS	29
RUBRIQUE 6	TITRES DE LA SOCIÉTÉ	30
	6.1 CAPITAL-ACTIONS AUTORISÉ	30
	6.2 POLITIQUE DE DIVIDENDES	30
	6.3 AGENT DE TRANSFERT ET AGENT CHARGÉ DE LA TENUE DES REGISTRES	30
	6.4 MARCHÉ POUR LA NÉGOCIATION DES TITRES	30
	6.5 COURS ET VOLUME DES TRANSACTIONS	31
RUBRIQUE 7	RENSEIGNEMENTS COMPLÉMENTAIRES	32
GLOSSAIRE	33
ANNEXE A - CHARTE DU COMITÉ DE VÉRIFICATION		36

1.1 DÉNOMINATION SOCIALE

La dénomination sociale exacte est Theratechnologies inc. Dans la présente notice annuelle, la « Société » ou « Theratechnologies » désigne Theratechnologies inc.

1.2 ADRESSE

Le siège social de la Société est situé au 2310, boulevard Alfred-Nobel, dans le Technoparc Saint-Laurent, en la ville de Montréal, province de Québec, H4S 2A4.

1.3 CONSTITUTION

La Société a été constituée par certificat de constitution émis en vertu de la Partie 1A de la Loi sur les compagnies (Québec) le 19 octobre 1993. Par certificat de modification daté du 20 octobre 1993, la Société a supprimé les restrictions relatives à une société fermée. Le 6 décembre 1993, les statuts ont été modifiés pour fixer le nombre d'administrateurs et modifier son capital-actions. Finalement, le 26 mars 1997, le capital-actions a été changé de nouveau pour devenir ce qu'il est aujourd'hui, soit un nombre illimité d'actions ordinaires et un nombre illimité d'actions privilégiées.

RUBRIQUE 2 DÉVELOPPEMENT GÉNÉRAL DE L'ACTIVITÉ

La Société a débuté ses activités en décembre 1993 avec un portefeuille très diversifié de projets de recherche et développement hérités en grande partie de l'Université de Montréal. Dans ce portefeuille, on retrouvait des produits thérapeutiques ainsi que des activités en dentisterie, en médecine vétérinaire, en appareils médicaux et en développement de logiciels. En 1997, la Société a entamé un processus de focalisation de ses activités qui a mené à sa spécialisation dans le domaine des peptides thérapeutiques pour le traitement de maladies endocriniennes et métaboliques.

Au cours de ce processus, la Société s'est départie de ses activités périphériques par la création de filiales ou par l'octroi de licences à des tiers. De cet exercice sont nées Ecopia BioSciences, Andromed et Celmed BioSciences. Également dans le cadre de ce processus de focalisation, la Société a acquis Pharma-G, une jeune entreprise qui avait développé une plateforme de découverte de peptides thérapeutiques, ExoPep, technologie qui s'ajoutait à l'autre outil de découverte développé par la Société à l'interne, la méthode LAP.

2.1 HISTORIQUE DE L'ENTREPRISE SUR LES TROIS DERNIERS EXERCICES FINANCIERS

A. DÉVELOPPEMENT DE PRODUITS

Au cours des trois derniers exercices financiers, la Société a avancé le développement du TH9507 en effectuant et en complétant un important programme clinique de Phase II. En effet, la Société a étudié l'effet du TH9507 dans sept indications potentielles et a choisi en juin 2004 celle qu'elle entendait développer en phase avancée en vue d'une commercialisation future, soit la lipodystrophie associée au VIH. À cet effet, elle a déposé en décembre 2004, une demande de rencontre à la FDA, qui a eu lieu le 30 mars 2005. En réponse à une série de questions soulevées par la Compagnie, la FDA a indiqué qu'elle approuvait, avec des modifications mineures, le design du protocole de phase III, la dose à tester et le paramètre primaire proposé.

La Société a également décidé de développer des produits pour le traitement du diabète. Ainsi, le 25 septembre 2002, la Société annonçait un nouveau programme de développement visant le ThGLP-1. Une étude clinique de Phase I a débuté en octobre 2004, et les résultats positifs de cette étude ont été annoncés en mars 2005. Également en diabète, la Société a conclu deux ententes en vue d'enrichir son portefeuille de produits, soit une entente de recherche, développement et licence avec Johnson & Johnson Pharmaceutical Research and Development, L.L.C. visant une cible non dévoilée et une entente avec deux universités européennes visant l'acquisition de droits quant à un autre peptide, la ghréline non-acylée.

B. PARTENARIATS

La Société avait conclu en avril 2001 un partenariat avec ALZA Corporation de Californie visant l'incorporation du TH9507 sur le timbre transdermique développé par ALZA, le Macroflux. La Société a ensuite conclu deux autres ententes portant sur le développement de timbres transdermiques incorporant deux autres peptides, soit la PTH en novembre 2001 et le GLP-1 en septembre 2002. En décembre 2004, la Société et ALZA ont mis fin d'un commun accord à leur collaboration et Theratechnologies a reçu un montant forfaitaire de 12 millions \$ US (15 millions \$ CAN) en contrepartie de ses intérêts dans ces trois projets. La Société reste libre de développer ses peptides thérapeutiques, le TH9507 et les analogues du GLP-1 avec d'autres modes d'administration.

Le 5 février 2002, la Société a signé une convention de licence relative au développement et à la commercialisation du TH9507 au Japon avec Sakai Chemical Industry Co., Ltd., une entreprise chimique nipponne engagée dans le domaine de la biotechnologie et de la recherche et du développement pharmaceutique. Cette transaction a mené au paiement d'un montant forfaitaire en 2002.

C. HAUTE DIRECTION

En juin 2004, la Société a procédé à une restructuration de la haute direction en vue de se positionner pour l'entrée en phase avancée et pour la commercialisation du TH9507. Ainsi, elle a recruté des administrateurs et des dirigeants ayant de l'expérience en développement avancé et en commercialisation de produits. On retrouve désormais au conseil d'administration, les Drs Gilles Cloutier et Robert Goyer et à la direction, Yves Rosconi, Chantal Desrochers et James Sutton, tous ayant une vaste expérience dans l'industrie pharmaceutique.

D. FINANCEMENTS

Au cours des trois derniers exercices financiers, la Société a effectué deux financements sur les marchés publics, soit une émission d'actions ordinaires représentant un montant total de 30 000 000 \$ en décembre 2001 et une autre de 15 671 625 \$ en février 2004.

E. PARTICIPATIONS DANS D'AUTRES SOCIÉTÉS

Au cours des trois derniers exercices financiers, la Société a réduit sa participation dans les sociétés qu'elle avait créées de sorte qu'elle détient maintenant moins de 10 % dans Ecopia BioSciences, 21 % dans Andromed et 42 % dans Celmed BioSciences inc.

2.2 PERSPECTIVES POUR L'EXERCICE FINANCIER EN COURS

Au plan du développement de produits, la Société désire débiter le développement avancé du TH9507 dans la lipodystrophie associée au VIH. Elle désire également identifier une deuxième indication pour ce produit et définir un plan pour son programme visant le traitement du diabète.

La Société évalue présentement, en collaboration avec d'autres actionnaires, des alternatives stratégiques à l'égard de Celmed BioSciences et de Andromed, incluant la vente, en totalité ou en partie, de ces sociétés à d'autres propriétaires

3.1 APPROCHE STRATÉGIQUE

A. MISSION

La mission de la Société consiste à devenir une entreprise biopharmaceutique intégrée qui découvre, développe et, lorsque profitable, fabrique et commercialise des produits pour traiter les maladies endocriniennes et métaboliques à l'aide de peptides thérapeutiques.

B. RECHERCHE

La Société possède des technologies de découverte visant l'identification et l'optimisation de peptides lui permettant d'enrichir son portefeuille de molécules pour un développement futur en médicaments. Les efforts de recherche sont concentrés dans les champs thérapeutiques visés par la Société. Les capacités de découverte de son équipe scientifique lui ont ainsi permis de synthétiser des analogues du GRF, dont le TH9507, des analogues du GLP-1, dont le TH0318 et le TH0396, et d'autres peptides d'approche innovatrice pour traiter, entre autres, le diabète.

C. DÉVELOPPEMENT

La Société procède ensuite au développement préclinique des molécules ainsi identifiées et optimisées pour déterminer lesquelles sont les plus prometteuses. Les peptides ainsi choisis passent ensuite au développement clinique, et la Société effectue des études de phases I, II et III, seule ou avec l'aide de partenaires. Les travaux de recherche et développement de Theratechnologies sont réalisés à l'interne ou en sous-traitance. Les travaux de pré-formulation et de fabrication sont commencés dans les laboratoires de la Société et terminés par des firmes spécialisées externes. Les études de toxicologie animale, elles, sont effectuées avec l'aide de sous-traitants puisque la Société n'a pas d'animalerie. Les études cliniques de la Société sont élaborées à l'interne par les employés avec un certain support externe, le cas échéant, mais sont réalisées en majeure partie par des organisations de recherche contractuelle. L'entrée et la gestion des données cliniques, de même que les analyses statistiques, sont principalement réalisées par des consultants experts en la matière. Dans tous les cas où des travaux sont donnés en sous-traitance, le personnel spécialisé de la Société est chargé de la surveillance des travaux selon des procédures standard établies et documentées. Ces employés sont chargés de l'élaboration des protocoles expérimentaux, du suivi des études et de l'interprétation des résultats.

Les produits de la Société pourraient éventuellement être commercialisés et fabriqués par la Société si telles activités étaient jugées accessibles à la Société et profitables. Pour ce faire, la Société pourrait par exemple s'associer à une entreprise se spécialisant dans le développement d'équipes de commercialisation. En tout état de cause, la Société désire se garder certains droits de commercialisation, notamment au Canada. Pour les autres marchés, Theratechnologies croit que des partenaires internationaux et/ou régionaux bénéficiant déjà d'une infrastructure de vente établie seront un atout pour la commercialisation de ses produits.

3.2 APPROCHE SCIENTIFIQUE

Peptides thérapeutiques. Les peptides sont la base de nouvelles classes de médicaments qui contribuent à la mise au point de traitements thérapeutiques de plus en plus efficaces. La nature est, sans équivoque, la meilleure source de peptides bio-actifs pouvant présenter un potentiel thérapeutique. Les peptides sont des molécules très spécifiques qui agissent à faibles doses, ce qui réduit de beaucoup les risques de toxicité et d'effets secondaires. La Société procède à la sélection des peptides qu'elle entend développer parmi ceux qui ciblent des maladies endocriniennes ou métaboliques à partir de ceux qui existent dans la nature, ceux découverts grâce à ExoPep ou ceux disponibles grâce au réseautage scientifique. Elle stabilise ensuite les peptides à l'aide de diverses technologies et méthodes développées par son équipe de découverte, dont la méthode LAP.

Méthode de stabilisation LAP. Malgré leur potentiel thérapeutique énorme, les peptides posent de nombreux défis dans leur développement comme médicaments, notamment en raison de leur complexité, leur fragilité, et de leur instabilité dans le sérum. Une découverte réalisée par ses chercheurs permet à Theratechnologies de stabiliser les peptides en conservant leur structure naturelle. Cette nouvelle méthode consiste à coupler une structure rigide à des peptides pour en retarder la dégradation enzymatique et ainsi augmenter leur demi-vie. Le résultat est une nouvelle molécule brevetable qui a une durée d'action prolongée et qui est très spécifique tout en demeurant semblable au peptide naturel. Les peptides TH9507, TH0318 et TH0396 de Theratechnologies sont des peptides créés selon ce principe. Certains autres peptides connus depuis longtemps et utilisés dans le traitement de nombreuses maladies pourraient avoir une plus grande utilité thérapeutique du fait de leur transformation avec cette méthode.

Technologie ExoPep. ExoPep est une technologie qui permet la découverte de peptides antagonistes de récepteurs couplés à des protéines G. Environ 60 % des médicaments sous ordonnance disponibles actuellement sur le marché agissent sur ces récepteurs. D'une longueur de 5 à 12 acides aminés, les peptides issus d'ExoPep modifient le site d'interaction des récepteurs G de manière à bloquer le signal transducteur du récepteur. La Société utilise ce procédé pour l'ajout de nouveaux peptides thérapeutiques brevetables dans son portefeuille de produits. La plateforme ExoPep a déjà permis la découverte d'antagonistes, c'est-à-dire des peptides ayant des effets inhibiteurs, contre des récepteurs couplés aux protéines G, soit les

récepteurs EP₄, qui sont liés à la régulation de la fonction rénale. Ces molécules sont hautement sélectives et se sont avérées efficaces non seulement *in vitro*, mais également sur des modèles animaux. Ces cibles thérapeutiques visent des marchés importants et encore non comblés.

Mode d'administration des peptides. Les peptides sont normalement administrés par voie sous-cutanée et ce mode d'administration constitue typiquement la première génération de produits. Cependant, pour certaines indications ou pour d'autres produits, un autre mode d'administration, plus convivial pour le patient, est souhaitable. À cet égard, la Société procède par voie de partenariats lui permettant de bénéficier de l'expérience de tiers pour obtenir différentes options de mode d'administration.

3.3 PRODUITS DE LA SOCIÉTÉ

Les produits de la Société se situent actuellement à diverses étapes de développement, allant de la découverte en laboratoire jusqu'à la phase III clinique, et visent le traitement de certaines maladies endocriniennes et métaboliques.

A. APERÇU DU PORTEFEUILLE DE PRODUITS

Le tableau suivant donne un aperçu des produits de la Société et de leurs stades de développement.

PORTEFEUILLE DE PRODUITS		DÉCOUVERTE	PRÉCLINIQUE	PHASE I	PHASE II	PHASE III
Maladies métaboliques TH9507 (lipodystrophie)	_____	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Troubles cataboliques TH9507 (cachexie)	_____	██████████	██████████	██████████	██████████	
Diabète de type II TH0318	_____	██████████	██████████	██████████		
TH0396	_____	██████████				
Ghréline	_____	██████████				
Autres (ExoPep)	_____	██████████				

B. TH9507

Le TH9507 est un analogue du facteur de libération de l'hormone de croissance développé dans les laboratoires de Theratechnologies en 1995 et breveté au nom de la Société. Cet analogue a été synthétisé en optimisant et en stabilisant le GRF naturel selon la méthode LAP décrite au paragraphe 3.2 ci-dessus lui conférant une durée d'action prolongée. Ce produit présente la caractéristique d'induire la sécrétion de l'hormone de croissance de façon naturelle

et pulsatile. Les résultats scientifiques obtenus jusqu'à maintenant suggèrent un potentiel dans plusieurs indications cataboliques et métaboliques.

i. Mode d'action

Le métabolisme est le résultat de deux forces qui s'opposent : l'anabolisme qui est le processus de construction, de maintien et de régénération des fonctions de l'organisme, et le catabolisme qui est le processus inverse de destruction et de dégradation de ces fonctions. Plusieurs conditions ont pour effet d'activer le catabolisme, notamment le vieillissement, certaines maladies et anomalies génétiques, des traumatismes de même que la prise de certains médicaments. Dans nombre de cas, ces situations ont des impacts considérables sur la durée de vie et sur l'autonomie des personnes touchées.

L'hormone de croissance (la « GH »), sécrétée par l'hypophyse, joue un rôle clé dans le maintien de l'équilibre du métabolisme. Sa sécrétion est stimulée par un facteur de libération de l'hormone de croissance (le « GRF »). La GH est la source d'activités fondamentales de l'organisme. Par son effet sur la sécrétion d'IGF-1, le facteur de croissance lié à la fonction anabolique, elle agit sur l'anabolisme, le système immunitaire et les fonctions cognitives. Elle exerce également un effet lipolytique direct important en réduisant l'accumulation de graisse dans les cellules adipeuses. La sécrétion de GH diminue dès l'âge de 20 ans et est réduite de 60 % vers l'âge de 65 ans. Ce déficit en GH peut entraîner un état de catabolisme qui se caractérise par la perte de masse musculaire, l'accumulation de tissu adipeux, la déminéralisation osseuse et la diminution des capacités de régénération tissulaire.

L'hormone de croissance humaine recombinante (la « rhGH ») produite par génie génétique produit des effets positifs dans certaines indications cliniques tels le nanisme hypophysaire, les déficits en hormone de croissance et la cachexie chez les patients sidatiques. Toutefois, les effets secondaires observés chez l'adulte, en particulier les personnes âgées et les patients diabétiques, suite à un traitement à la rhGH font que cette dernière ne peut pas être facilement développée et commercialisée dans des indications liées au vieillissement. De l'avis de la Société, il en ira autrement du GRF et de ses analogues.

Le GRF est l'hormone maîtresse, sécrétée par l'hypothalamus, qui stimule naturellement et physiologiquement la sécrétion de l'hormone de croissance et, conséquemment, son action bénéfique. Le GRF peut donc jouer un rôle important contre toute manifestation de catabolisme, surtout à un âge avancé, car il stimule à la fois la sécrétion et la synthèse de l'hormone de croissance. Il pourrait devenir le produit de seconde génération susceptible de remplacer la rhGH et d'être utilisé dans nombre d'indications additionnelles. Contrairement à la rhGH, le GRF provoque une activité optimale de la fonction somatotrope et respecte la rythmicité naturelle (pulsations épisodiques) de la sécrétion physiologique de l'hormone de croissance. Malgré ces avantages, le GRF n'est pas encore utilisé en raison de sa fragilité et sa très courte durée d'action.

Theratechnologies s'intéressait depuis plusieurs années au mécanisme d'action de la GH et du GRF et cherchait à développer des analogues du GRF très spécifiques qui auraient une durée d'action prolongée et pour lesquels les coûts de production seraient peu élevés. Elle a ainsi synthétisé plusieurs analogues du GRF grâce à sa plateforme technologique LAP, dont le

peptide TH9507. Ce produit présente la caractéristique d'induire la sécrétion de l'hormone de croissance de façon naturelle et pulsatile.

ii. Développement

Préclinique. Dans le cadre de tests chez des animaux, le TH9507 a eu un effet prolongé et efficace sur la sécrétion de l'hormone de croissance et, conséquemment, sur la sécrétion du facteur de croissance IGF-1. Ces effets ont été obtenus avec des quantités considérablement moindres que les quantités requises de GRF naturel.

Phase I. Une étude clinique avait été conçue de façon à établir le profil d'innocuité de doses multiples et de mesurer la production d'IGF-1. Les résultats de cette phase furent très concluants. En effet, le TH9507 a permis, en quelques jours seulement, de doubler le taux d'IGF-1 chez les volontaires traités amenant ainsi une concentration optimale qui correspond à celle d'un jeune adulte. De plus, le profil des effets secondaires du TH9507 était comparable à celui du placebo. On a également observé que cette molécule est très spécifique puisqu'elle n'a eu aucun impact sur la sécrétion d'autres hormones assurant la régulation des fonctions organiques.

Phase II. Suite à ces résultats, la Société a élaboré un programme de développement clinique de Phase II axé sur l'anabolisme, le système immunitaire et les fonctions cognitives. Au cours des dernières années, la Société a complété sept études de Phase II qui lui ont permis de comprendre les effets du TH9507 sur le métabolisme et de confirmer son innocuité dans diverses populations, dont les personnes âgées et les patients diabétiques.

Innocuité chez les patients diabétiques. Un nombre grandissant d'études cliniques indique que les produits actuels à base d'hormone de croissance induisent un état de résistance à l'insuline et sont contre-indiqués chez les patients diabétiques. Or, des études déjà publiées rapportaient que le GRF n'affectait pas de manière négative le métabolisme du glucose chez les patients plus âgés. Dans cette optique, Theratechnologies a effectué une étude clinique aux États-Unis afin de démontrer l'innocuité du TH9507 chez des patients atteints de diabète de type II contrôlé. Cette étude était nécessaire pour permettre l'inclusion de diabétiques et de personnes intolérantes au glucose dans les futures études sur ce produit. Les résultats ont indiqué que le TH9507 a un bon profil d'innocuité, est bien toléré et n'interfère pas avec le contrôle de la glycémie chez les patients diabétiques. L'étude a également démontré une augmentation du taux de l'IGF-1 et une diminution des niveaux de cholestérol non-HDL (athérogène ou mauvais cholestérol). À partir des résultats de cette étude, Theratechnologies croit qu'elle pourra développer le TH9507 auprès d'une population clinique plus large, ayant démontré que son produit, contrairement aux autres produits dans ce domaine, peut être administré sans risque aux intolérants au glucose et aux diabétiques.

Lipodystrophie associée au VIH. Des études à grande échelle ont récemment démontré que l'hormone de croissance recombinante, par son action lipolytique, réduit efficacement l'adiposité viscérale chez des patients souffrant de lipodystrophie liée au VIH, tout en accroissant la masse musculaire et en diminuant le cholestérol non-HDL (athérogène ou mauvais cholestérol). Cependant, l'administration d'hormone de croissance recombinante n'est pas indiquée chez les

patients intolérants au glucose, une condition fréquemment observée chez ces patients. Theratechnologies a donc entrepris d'étudier l'effet du TH9507 dans le traitement de cette maladie. Les faits saillants de l'étude comprennent un bon profil d'innocuité, un effet positif clair sur la composition corporelle et une réduction cliniquement pertinente de la graisse viscérale, sans affecter la graisse sous cutanée. Il est particulièrement important de souligner que cette étude a démontré un bon contrôle de la glycémie, y compris chez les patients intolérants au glucose et les patients diabétiques, lesquels représentaient 25 % des sujets inscrits à l'étude. Sur la base de ces résultats positifs, la Société et ses experts cliniciens considèrent que le TH9507 est prêt à avancer en Phase III de développement dans cette indication.

Cachexie associée à la MPOC. Cette étude visait des patients qui souffraient d'un état catabolique associé à la maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC), une affection respiratoire qui s'accompagne souvent de fonte musculaire. L'essai avait pour objectif d'évaluer l'innocuité et l'efficacité du TH9507 sur la composition corporelle, la capacité musculaire et l'état fonctionnel chez les patients traités. Les faits saillants de l'étude comprennent des effets positifs sur la masse corporelle (augmentation de la masse musculaire et réduction de la masse adipeuse), une série de données positives convergentes dans les mesures de fonctionnalité et un très bon profil d'innocuité.

Récupération fonctionnelle suivant une fracture de la hanche. Theratechnologies a mené une étude clinique de phase II sur la récupération fonctionnelle suivant une fracture de la hanche. Les résultats n'ont pas démontré d'amélioration dans l'état clinique des patients forçant à conclure que la détresse métabolique intense et aiguë qui suit immédiatement une chirurgie pour une fracture de la hanche nécessite une approche différente.

Fonctions immunitaires. La Société croyait que le TH9507, par son effet sur la sécrétion de la GH et de l'IGF-1, pouvait stimuler les fonctions immunitaires, en particulier les fonctions liées aux lymphocytes T. Elle a donc entrepris une étude qui a démontré que ce produit induit une stimulation des lymphocytes T chez des patients très âgés et qu'il a, par conséquent, un effet positif important sur la réponse immunitaire à médiation cellulaire.

Fonctions cognitives. Des résultats obtenus par la Société en 2001 ont suggéré un mécanisme d'action unique du TH9507 sur le sommeil se traduisant par une amélioration de la vigilance durant la journée. À partir de ces résultats, Theratechnologies a effectué une étude clinique qui a démontré une amélioration marquée et statistiquement significative de la vigilance durant la journée, mais qui n'a pu confirmer un effet sur le sommeil.

Phase III. Le TH9507 fait partie d'une nouvelle classe de médicaments, et les études de Phase II ont permis de définir les indications qui seraient les plus aptes à être commercialisées. Theratechnologies a considéré deux alternatives pour le développement en phase avancée, soit la cachexie associée à la maladie pulmonaire obstructive chronique et la lipodystrophie liée au VIH. La Société a choisi cette dernière pour diverses raisons. D'abord, il s'agit d'un besoin médical non comblé pour lequel aucun traitement n'a été approuvé donnant ainsi à la Société la possibilité d'être parmi les premiers sur le marché. Ensuite, la conduite d'une étude de Phase III dans cette indication est accessible à une société de biotechnologie telle que Theratechnologies en raison du nombre de patients peu élevé et de la durée relativement courte. Finalement, l'auditoire commercial ciblé est composé d'un nombre relativement peu

élevé de médecins spécialistes qui traitent les patients atteints du VIH. Theratechnologies a rencontré la Food and Drug Administration (FDA) aux États-Unis le 30 mars 2005. La réunion avait pour but de discuter des plans de la Société en ce qui a trait au développement en phase avancée du TH9507 dans la lipodystrophie associée au VIH. En réponse à une série de questions, la FDA a indiqué qu'elle approuvait le design du protocole de phase III, avec des modifications mineures, la dose à tester et l'utilisation de la graisse viscérale (visceral adipose tissue ou VAT) comme paramètre primaire. Les paramètres secondaires comprennent l'analyse des lipides et l'image de soi corporelle (body self-image). La FDA a également indiqué qu'elle acceptait la proposition de la Société d'inclure dans son étude des patients intolérants au glucose et des patients diabétiques, avec un suivi étroit du contrôle de la glycémie. La Société prévoit mener deux études de phase III évaluant le TH9507 dans la lipodystrophie associée au VIH.

iii. Perspectives

La Société entreprend actuellement la première des études de Phase III dans le traitement de la lipodystrophie associée au VIH. Le début de ce programme est prévu pour la mi-année. Une fois ces études terminées, la Société devra soumettre les demandes d'autorisation pertinentes auprès des autorités réglementaires américaines, canadiennes et européennes. De façon approximative, l'approbation réglementaire de cette première indication thérapeutique est envisagée à la fin 2008 ou en 2009, et, de façon approximative, les coûts directs reliés à l'étude de phase III sont évalués à 25 millions de dollars.

La Société tente présentement d'identifier une seconde indication pour le développement de ce produit.

C. PRODUITS VISANT LE DIABÈTE DE TYPE II

Theratechnologies a enrichi son portefeuille en endocrinologie par l'addition d'un programme de peptides thérapeutiques pour le traitement du diabète de type II.

Les patients atteints de cette maladie souffrent d'une résistance à l'insuline ou d'une production insuffisante de l'insuline, une hormone qui permet au glucose (sucre) d'être absorbé par les cellules et d'être transformé en énergie. Ce dérèglement engendre des complications graves qui englobent les maladies cardiovasculaires (incidence 2 à 4 fois supérieure aux non-diabétiques), la cécité, les maladies du rein, les amputations, les lésions nerveuses et la dysfonction érectile.

Des études cliniques menées chez les diabétiques de type II par d'autres compagnies pharmaceutiques ont confirmé le potentiel thérapeutique des analogues du GLP-1. Les analogues du GLP-1 ont démontré plusieurs effets physiologiques bénéfiques, soit d'induire la sécrétion d'insuline en présence d'un taux élevé de glucose, de ralentir l'activité gastrique, de réduire la sécrétion de glucose hépatique et d'augmenter la satiété. Généralement, différentes classes de médicaments sont requises pour générer tous ces effets physiologiques recherchés.

Le portefeuille de molécules de la Société visant le traitement du diabète type II comprend notamment des analogues du GLP-1, la ghréline non-acylée et les transporteurs de glucose couplés au sodium (SGLT).

1. ANALOGUES DU GLP-1

i. Mode d'action

Le GLP-1, ainsi que ses analogues, pourraient représenter la prochaine génération de thérapies pour le traitement du diabète. Ce peptide, produit dans l'intestin, a une action insulinothrompique strictement dépendante de l'augmentation de la glycémie; il contrôle la vidange gastrique et inhibe la prise alimentaire ainsi que la sécrétion du glucagon et de la somatostatine. Des études cliniques menées chez les diabétiques de type II ont confirmé le potentiel thérapeutique des analogues du GLP-1. Cependant, la molécule GLP-1 naturelle se dégrade rapidement dans le sang et a donc besoin d'être stabilisée pour permettre une application clinique. Theratechnologies s'intéressait depuis quelques années au mécanisme d'action du GLP-1 et cherchait à développer des analogues du GLP-1 spécifiques qui auraient une durée d'action prolongée. Elle a ainsi synthétisé plusieurs analogues du GLP-1 grâce à sa plateforme technologique LAP, dont les peptides TH0318 et TH0396.

L'équipe de recherche de Theratechnologies a mis au point des analogues du GLP-1 en 2003 qui ont été brevetées au nom de la Société. Elles ont été synthétisées en optimisant et en stabilisant le GLP-1 naturel selon la méthode LAP décrite au paragraphe 3.2 ci-dessus leur conférant une durée d'action prolongée. En juillet 2003, Theratechnologies a procédé à la sélection d'un analogue stabilisé du GLP-1, le TH0318 pour entrer en développement.

ii. Développement

Préclinique. Des essais *in vivo* chez des animaux diabétiques ont démontré que les analogues développés par la Société étaient plus puissants et avaient une durée d'action plus longue que le GLP-1 naturel.

Phase I. En octobre 2004, Theratechnologies a débuté une étude de Phase I sur le TH0318, et les résultats en ont été publiés le 23 mars 2005. L'objectif principal de cette étude était de démontrer l'innocuité du TH0318. Dans l'ensemble, le profil d'innocuité de la population traitée était similaire au placebo et, à toutes les doses, aucun cas de nausée, un effet secondaire commun de la thérapie GLP-1, n'a été observé. La pharmacocinétique reliée à la dose a été observée pour toute l'étendue de la dose. Aux plus hautes doses testées, des effets pharmacodynamiques (diminution des niveaux de glucose dans le sang) ont également été observés.

iii. Perspectives

Conformément à son approche stratégique globale, Theratechnologies évalue actuellement l'impact que pourraient avoir sur le marché les récents développements cliniques d'autres analogues du GLP-1 avant de poursuivre le développement du TH0318. De plus, le TH0396, a le potentiel d'être administré une fois par jour et pourrait ainsi présenter un certain avantage concurrentiel. La Société a formé un comité consultatif composé d'experts dans le domaine du diabète afin de l'assister dans son travail et une décision sur les prochaines étapes à suivre sera prise plus tard cette année.

2. GHRÉLINE NON-ACYLÉE

En janvier 2003, Theratechnologies a conclu une entente de recherche et de cession pour acquérir les droits liés à la ghréline non-acylée avec deux éminents endocrinologues et leurs universités, le Dr Ezio Ghigo et l'Université de Turin, en Italie ainsi que le Dr A.J. van der Lely et l'Université Erasmus aux Pays-Bas. La ghréline non-acylée est un peptide naturel capable de bloquer certains effets métaboliques de la ghréline, une hormone peptidique sécrétée par l'estomac, et pourrait être utilisée dans le traitement d'états liés à la résistance à l'insuline, telles que l'obésité ou le diabète de type II. Des données de pharmacologie clinique chez des sujets volontaires ont été publiées en 2003 confirmant cette hypothèse. La découverte de ce nouveau mécanisme de contrôle de la glycémie pourrait conduire à la découverte de nouvelles approches dans le traitement du diabète.

3. SGLT

Les SGLT, qui se retrouvent dans les reins, sont responsables de la réabsorption du glucose dans l'urine et de sa recirculation dans le sang. Grâce à son équipe de découverte, la Société a mis au point des antagonistes qui inhibent les activités des SGLT, diminuant ainsi les taux de glucose dans le sang.

3.4 MARCHÉS ET CONCURRENCE

Les marchés visés par la Société sont ceux relatifs au traitement de maladies endocriniennes et métaboliques par des peptides thérapeutiques. La concurrence dans ces secteurs de pointe se situe en grande partie dans les centres de recherche universitaires et les entreprises émergentes de biotechnologie, mais elle provient aussi des grandes sociétés pharmaceutiques au gré des acquisitions ou alliances qu'elles concluent en ce domaine.

A. LIPODYSTROPHIE LIÉE AU VIH

La lipodystrophie liée au VIH est un syndrome métabolique qui affecte un nombre important de patients séropositifs suivant une thérapie antirétrovirale afin de contrôler leur infection au VIH. Bien que la cause exacte de ce syndrome demeure inconnue, il y a lieu de croire que la thérapie anti-VIH elle-même en est partiellement responsable. Cette affection est caractérisée par une modification de la répartition du tissu adipeux (tissu contenant des graisses), une dyslipidémie et une intolérance au glucose. Les changements dans la distribution des graisses

comprennent : la lipohypertrophie, ou accumulation des tissus viscéraux adipeux, un facteur de risque de maladies cardiovasculaires et de diabète de type II; et la lipoatrophie, ou perte de graisse sous cutanée, généralement au niveau des membres et du visage. Outre les risques médicaux, les anomalies corporelles peuvent stigmatiser le patient et engendrer la non observance aux traitements pour le VIH. Il n'existe actuellement aucun traitement approuvé pour cette condition, et, bien que certaines thérapies anti-VIH aient démontré des signes de réduction des composantes dyslipidémie et lipoatrophie de cette maladie, la composante lipohypertrophique demeure un besoin médical non comblé important. Parmi les 1,4 million de patients séropositifs en Amérique du Nord et en Europe, environ 200 000 d'entre eux souffrent de lipodystrophie liée au VIH comportant un excès de graisse viscérale. Il n'y a aucun produit présentement approuvé sur le marché pour traiter la composante lipohypertrophie. Cependant, un produit relié à l'hormone de croissance, présentant un profil d'effets secondaires différents de celui du TH9507 est présentement en développement et le recrutement de patients pour la phase III clinique s'est terminé vers la fin de l'année 2004.

B. DIABÈTE DE TYPE II

Le diabète de type II représente 90 % à 95 % de la population diabétique et débute généralement après l'âge de 40 ans. De plus, de 1990 à 2000, le nombre d'adultes diagnostiqués avec le diabète de type II a augmenté de 49 % et un accroissement du même ordre est anticipé pour la prochaine décennie en raison du phénomène de vieillissement de la population ainsi que de l'obésité et la sédentarité, les facteurs les plus souvent associés au diabète de type II. Aux États-Unis, 12 millions de personnes souffrent de diabète de type II et au-delà de 5 millions ne sont pas diagnostiquées.

Les coûts directs et indirects reliés au diabète s'élevaient à près de 185 milliards \$ CAN en 2002 aux États-Unis. Le marché mondial des médicaments pour traiter le diabète de type II a été évalué à 11,5 milliards \$ US. Les médicaments les plus utilisés dans le traitement du diabète type II sont la metformine et les sulphonylurées. De nouveaux médicaments ont été introduits ces dernières années afin de permettre un meilleur contrôle de la glycémie, facteur essentiel à maintenir afin de prévenir les complications associées au diabète tel que la rétinopathie – principale cause des nouveaux cas de cécité chez l'adulte, la neuropathie périphérique – menant à plus de 80,000 amputations, ainsi que la néphropathie – principale cause des insuffisances rénales chroniques aboutissant à la dialyse chez l'adulte.

Les produits développés par la Société sont considérés comme une nouvelle classe de médicament antidiabétique prometteuse qui offre un nouveau mécanisme d'action. Bien qu'aucun produit similaire ne soit encore commercialisé, plusieurs entreprises pharmaceutiques et de biotechnologie ont amorcé le développement d'une formulation sous-cutanée d'analogues du GLP-1. Le premier composé basé sur le GLP-1 devrait recevoir l'approbation des autorités américaines en 2005. La Société entend développer son propre analogue du GLP-1 avec un mode d'administration convivial et efficace qui, en plus des effets thérapeutiques mentionnés précédemment, possédera une structure moléculaire très proche de la structure du GLP-1 naturel, ce qui limitera les risques d'effets secondaires.

3.5 EXIGENCES RÉGLEMENTAIRES

La recherche, le développement, la fabrication et la commercialisation de produits pharmaceutiques sont régis par diverses autorités gouvernementales à l'échelle mondiale afin d'en assurer l'efficacité et l'innocuité. Au Canada, ces activités sont régies par les dispositions de la *Loi sur les aliments et drogues* et le règlement en découlant, dont la mise en œuvre est assurée par la DPT. Aux États-Unis, c'est la FDA qui en a la juridiction. Pour obtenir l'approbation de mise en marché d'un nouveau médicament au Canada et aux États-Unis, la Société doit franchir plusieurs étapes réglementaires. Elle doit effectuer des études précliniques afin de présenter un CTA au Canada et un IND aux États-Unis. Elle obtient ensuite différentes autorisations afin de procéder aux études cliniques de phases I, II et III. Une fois ces études terminées, elle doit présenter un NDS au Canada et un NDA aux États-Unis. L'organisme réglementaire émet finalement un avis de conformité permettant à la Société de commercialiser le nouveau médicament, si celui-ci est conforme.

3.6 PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE

La Société considère que la propriété intellectuelle est un élément d'actif important pour une entreprise biopharmaceutique et est essentiel à sa valorisation. Les principaux éléments de propriété intellectuelle de la Société consistent en des brevets et contrats de licence.

En matière de brevets, la Société procède en général d'abord au moyen d'une demande provisoire auprès du Bureau des brevets et des marques de commerce aux États-Unis (« bureau américain »). Par la suite, la Société dépose simultanément une demande formelle aux États-Unis et une demande internationale selon le Traité de coopération en matière de brevets (« PCT »). La demande PCT donne l'option de déposer des demandes de brevet dans tous les états contractants. Le choix des pays se fait sur la base d'une étude de coût relativement au besoin de protection dans ce pays pour chaque demande de brevet individuelle. En effet, chaque produit ou technologie requiert une étude séparée pour en optimiser la protection. Les brevets accordent en général une protection de 20 ans à compter de la date du dépôt de la demande. Les plus anciennes demandes portant sur le TH9507 ont été déposées par la Société en 1995 et n'expireront donc pas avant 2015. Le portefeuille de brevets de Theratechnologies se divise en classes de familles qui couvrent chacune un produit ou une technologie : huit classes portent sur les peptides thérapeutiques en développement et trois classes visent les plateformes technologiques.

Initialement, la Société a protégé deux analogues du facteur de libération de l'hormone de croissance, soit le ThGRF 1-29 et le ThGRF 1-44. Ces analogues portent chacun une chaîne aliphatique distincte dont il a été démontré qu'elle augmentait l'activité biologique. Ensuite, la protection a été étendue à plusieurs autres analogues du GRF. Jusqu'à maintenant, la Société compte trois familles de brevets émis, et deux familles de demandes de brevets sont en cours à l'égard de ces analogues du GRF.

La Société a développé plusieurs analogues du GLP-1 et les protège par voie de brevet un peu à l'image des analogues du GRF. La première famille d'analogues fait l'objet d'une demande auprès du bureau américain et d'une demande PCT. D'autres analogues, nouvellement découverts, font aussi l'objet d'une demande auprès du bureau américain et d'une demande PCT

La Société est bénéficiaire de diverses licences mondiales exclusives de commercialisation pour ses produits périphériques, valables pour des périodes expirant entre les années 2013 et 2019 ou tant et aussi longtemps que les produits y afférents seront commercialisés. Ces produits sont également protégés par brevets ou font l'objet de demandes dans ce sens.

3.7 ALLIANCES STRATÉGIQUES

A. BACHEM AG

La Société a conclu une entente avec Bachem AG, une entreprise suisse oeuvrant dans la fabrication de peptides, portant sur la mise à l'échelle et la fabrication du TH9507. Bachem s'assurera également que le processus de fabrication répondra aux normes réglementaires GMP et pourra transférer graduellement à la Société toute la technologie et le savoir-faire reliés au procédé de fabrication à grande échelle. Bachem fabriquera une partie des quantités de ce peptide requises par la Société annuellement.

B. SAKAI CHEMICAL INDUSTRY CO., LTD.

La Société a signé une convention de licence au sujet du développement et de la commercialisation du TH9507 au Japon avec Sakai Chemical Industry Co., Ltd., une entreprise chimique nipponne également engagée dans le domaine de la biotechnologie et de la recherche et du développement pharmaceutique. Cette entente vise les indications actuellement ciblées par la Société et toute autre indication que la Société pourrait décider poursuivre à l'avenir. Sakai s'est engagée à verser des paiements initiaux, des paiements d'étape et des redevances sur les ventes du produit au Japon.

C. JOHNSON & JOHNSON PHARMACEUTICAL RESEARCH & DEVELOPMENT, L.L.C.

Le 4 septembre 2003, la Société a signé une entente de collaboration de recherche et de licence avec Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development, L.L.C. impliquant sa plateforme de découverte ExoPep pour le développement d'un peptide thérapeutique dans le domaine du diabète. Selon les termes de l'entente, comportant des paiements d'étapes ainsi que des redevances, les sociétés collaboreront à la découverte d'une molécule pour une cible thérapeutique non dévoilée. Toutes les activités de développement et de marketing seront menées par Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development.

3.8 RESSOURCES HUMAINES

A. EMPLOYÉS

La Société comptait, au 30 novembre 2004, 70 employés, dont 39 font partie directement de l'équipe de recherche et développement et 25 détiennent des diplômes d'études supérieures (M.Sc., Ph.D. et MD.)

B. CONSEIL CONSULTATIF SCIENTIFIQUE

La Société a créé un conseil plus spécialisé afin de la guider dans le développement préclinique et clinique de ses différents produits. Les membres de ce conseil sont énumérés ci-dessous :

- Roger Guillemin, M.D., Ph.D.
Prix Nobel de médecine
Professeur distingué, *Salk Institute*
Endocrinologue et codécouvreur avec le Dr Paul Brazeau de la somatocrine (GRF) et de la somatostatine
- David Clemmons, M.D.
Professeur de médecine
Chef de la division endocrinologie,
University of North Carolina, Chapel Hill, États-Unis
- Ezio Ghigo, M.D., Ph.D.
Chef du département d'endocrinologie,
Université de Turin, Turin, Italie
- George R. Merriam, M.D.
Professeur de médecine, division métabolisme, endocrinologie et nutrition,
University of Washington School of Medicine,
Seattle, États-Unis
- A. J. van der Lely, M.D., Ph.D.
Chef de la division d'endocrinologie,
Academic Hospital of the Erasmus University,
Rotterdam, Pays-Bas

C. COLLABORATEURS DE RECHERCHE

La Société dispose également des services de chercheurs spécialisés dans certains domaines qui lui apportent le support nécessaire à la réalisation de ses projets :

- Alcide Chapdelaine, M.D., M.Sc., C.S.P.Q., F.R.C.P.
Endocrinologue et chercheur,
Ex-vice-doyen, Faculté de médecine,
Université de Montréal
- Paul Brazeau, Ph.D.
Professeur titulaire, Faculté de médecine,
Université de Montréal
- Sylvain Chemtob, M.D., Ph.D., F.R.C.P.
Professeur de pédiatrie, ophtalmologie et pharmacologie
Université de Montréal,
et chercheur à l'Hôpital Sainte-Justine
- Pascal Dubreuil, D.M.V., Ph.D.
Professeur titulaire, Faculté de médecine vétérinaire,
Université de Montréal
- Denis Gravel, Ph.D., F.C.I.C.
Professeur émérite, Département de chimie,
Université de Montréal

3.9 INSTALLATIONS

La Société exerce ses activités au 2310, boulevard Alfred-Nobel dans le Technoparc Saint-Laurent. À compter du 1^{er} mai 2005, elle occupera la totalité de l'immeuble, soit une superficie de 39 200 pieds carrés, comprenant bureaux et laboratoires construits spécifiquement selon ses besoins. Le bail est d'une durée de dix ans et se termine en 2010. Theratechnologies bénéficie de différentes options lui permettant d'agrandir pour répondre à des besoins futurs.

La Société possède un laboratoire permettant la synthèse, la purification et la lyophilisation de peptides ainsi que les équipements nécessaires aux analyses selon les normes GLP (« *Good Laboratory Practices* ») applicables. Trois hottes chimiques (dont une de type « *walk-in* ») permettent la manipulation sécuritaire des différents produits chimiques dans le cours des opérations. Des réacteurs de différents formats permettent la synthèse tandis que des HPLC (« *High-Purity Liquid Chromatography* »), préparatifs ou analytiques, permettent de compléter la production des peptides. En dernière étape, le lyophilisateur permet de transformer le produit sous forme solide et stable dite « séchée à froid ».

La Société dispose également de laboratoires de découvertes et de développement pré-clinique. Les laboratoires de découverte sont équipés d'une hotte chimique et d'un HPLC

(chromatographie liquide de haute performance). De plus, ces laboratoires utilisent un synthétiseur automatique « *Symphony* », qui synthétise rapidement de petites quantités de peptides. D'autres équipements, dont un compteur à scintillation, permettent d'effectuer le tri des différents composés ou de faire les essais immunologiques et biochimiques requis. Enfin, ces laboratoires contiennent une salle de culture cellulaire (hotte biologique, incubateur, etc.) qui permet l'expérimentation *in vivo*. Pour leur part, les laboratoires de développement pré-clinique sont équipés d'un HPLC utilisé dans les méthodes bioanalytiques et la pré-formulation, et un lecteur de plaque de 96 puits pouvant aussi lire la fluorescence utilisée dans le développement de méthode immuno-chimiques. Ces laboratoires contiennent aussi une salle de culture cellulaire (avec hotte biologique, incubateur, etc.) pour le développement d'expériences utilisant les modèles de cellules.

3.10 ENVIRONNEMENT

Au stade actuel de développement de la Société, les exigences en matière de protection de l'environnement n'ont pas, à la connaissance de la Société, d'impact financier ou opérationnel important sur les dépenses en immobilisations, sur les bénéfices ni sur la position concurrentielle de la Société dans le cours normal de ses activités d'exploitation.

3.11 RISQUES ET INCERTITUDES

A. RESSOURCES FINANCIÈRES

Afin de réaliser sa stratégie de développement et de commercialisation à long terme, la Société pourrait devoir mobiliser des capitaux additionnels au moyen de nouvelles émissions d'actions, de subventions, d'ententes de collaboration ou de partenariats qui lui permettraient de financer ses activités, en tout ou en partie. Rien ne garantit que les fonds supplémentaires seront disponibles ni qu'ils pourront être obtenus à des conditions acceptables, permettant ainsi à la Société de commercialiser avec succès ses produits. Si un financement adéquat n'est pas disponible, la Société pourrait être contrainte à retarder, réduire ou éliminer un ou plusieurs de ses programmes de recherche.

B. VOLATILITÉ DU COURS DES ACTIONS

Le cours des actions de la Société est assujéti à une certaine volatilité. Les conditions générales du marché ainsi que les variations des résultats financiers, scientifiques et cliniques obtenus par rapport aux prévisions des investisseurs ainsi que des analystes financiers peuvent avoir un effet significatif sur le cours des actions de la Société. Au cours des dernières années, le cours des actions de nombreuses entreprises pharmaceutiques a subi des fluctuations extrêmes sans lien avec les performances des entreprises visées. Il ne peut être garanti que le cours des actions ordinaires ne continuera pas à fluctuer de façon importante dans l'avenir, y compris des fluctuations non reliées à la performance de la Société.

C. ÉTUDES PRÉCLINIQUES ET CLINIQUES

La Société mène actuellement différentes études précliniques et cliniques sur ses produits. La réalisation de ces études pourrait prendre plusieurs années et ainsi demander des ressources importantes de la part de la Société. L'obtention de résultats positifs et concluants, en temps opportun, dans le cadre de ces études est une condition essentielle à l'approbation par les autorités de réglementation et, par conséquent, à la commercialisation d'un produit. Rien ne garantit que les résultats seront satisfaisants et l'obtention de résultats insatisfaisants pourrait nuire de façon considérable au développement, à l'approbation et à la commercialisation des produits de la Société.

D. AUTORISATIONS RÉGLEMENTAIRES

Afin d'être en mesure de commercialiser ses produits et ainsi réaliser des revenus, la Société devra préalablement obtenir l'approbation des autorités réglementaires de chaque pays dans lequel elle souhaite vendre ses produits. Les produits de la Société pourraient ne pas répondre aux critères d'innocuité et d'efficacité établis par ces différentes autorités et conséquemment, ne pas obtenir les autorisations requises à leur commercialisation à l'égard d'une partie ou de toutes les indications visées.

E. COMMERCIALISATION

Les produits de la Société, une fois commercialisés, pourraient potentiellement faire concurrence à d'autres produits actuellement sur le marché. Les différents intervenants dans le secteur de la santé, soit ceux susceptibles de prescrire ou de dispenser les nouveaux médicaments commercialisés par la Société et ceux responsables du remboursement de médicaments, pourraient opter pour d'autres traitements que ceux offerts par la Société. De plus, le prix des produits médicaux est de plus en plus réglementé. Il ne peut donc pas être garanti que la Société sera en mesure de maintenir un niveau de prix suffisant à la réalisation d'un rendement approprié sur le capital qu'elle investit dans le développement des produits.

F. BREVETS

Les brevets confèrent à leurs titulaires le droit exclusif d'exploiter et de commercialiser les inventions revendiquées dans les territoires donnés. Par conséquent, la réussite de la Société sera, en partie, tributaire de sa capacité d'obtenir des brevets, de maintenir leur enregistrement et de défendre leur validité. Cependant, rien ne garantit que les brevets accordés lui procureront un avantage concurrentiel, et qu'ils ne seront pas contestés par des tiers ou que les brevets de concurrents ne nuiront pas à ses activités commerciales. De plus, les concurrents pourraient, de leur côté, développer des produits similaires à ceux de la Société ou les copier en contournant les brevets accordés à la Société.

G. CONCURRENCE

La Société est sujette aux pressions concurrentielles des sociétés pharmaceutiques, sociétés de biotechnologie, établissements d'enseignement supérieur et de recherche et organismes gouvernementaux, qui œuvrent dans les mêmes domaines qu'elle. Certains de ces organismes disposent de ressources financières, d'équipes et d'installations de recherche et développement supérieures à celles de la Société et pourraient mettre au point et commercialiser plus rapidement d'autres formes de traitements médicaux pouvant éventuellement faire concurrence aux produits de la Société.

H. RECHERCHE

La Société effectue des activités de recherche afin d'enrichir son portefeuille de peptides thérapeutiques. Bien que la Société considère qu'elle dispose de ressources adéquates dans ce domaine, ses recherches pourraient s'avérer infructueuses et ne pas mener aux progrès escomptés pour que de nouvelles molécules franchissent un stade supérieur de développement.

I. RESSOURCES HUMAINES

Les membres de la direction et les scientifiques sont des gens hautement qualifiés qui jouent un rôle essentiel dans la gestion et le succès de la recherche et du développement des produits de la Société. La perte des services d'une part importante de ce groupe ou l'incapacité de la Société à attirer du personnel hautement qualifié pourraient nuire à la croissance de la Société.

J. RESPONSABILITÉ DU FABRICANT

Le développement de produits thérapeutiques destinés à l'humain entraîne des risques de poursuites en matière de responsabilité du fabricant. Les assurances-responsabilité du fabricant sont coûteuses et ne procurent qu'une garantie limitée. La somme reliée à une poursuite de ce genre qui pourrait être intentée contre la Société pourrait éventuellement être supérieure à la garantie offerte et, de ce fait, produire un effet défavorable important sur la Société et sur sa situation financière.

RUBRIQUE 4 ADMINISTRATEURS ET MEMBRES DE LA HAUTE DIRECTION

4.1 ADMINISTRATEURS

Le tableau qui suit indique le nom de chaque administrateur, sa province ou état et son pays de résidence, sa fonction principale, sa position dans la Société (s'il y a lieu), l'année où il est devenu administrateur de la Société pour la première fois, ainsi que le nombre d'actions ordinaires dont il est propriétaire véritable, directement ou indirectement, ou sur lesquelles il exerce un contrôle ou une emprise. Chaque administrateur élu restera en fonction jusqu'à la levée de la prochaine assemblée annuelle des actionnaires, à moins qu'il ne démissionne de ses fonctions ou que son poste ne devienne vacant suite à son décès, à sa destitution ou pour toute autre cause avant la prochaine assemblée.

ADMINISTRATEURS			
Nom, province ou état et pays de résidence	Fonction principale	Administrateur depuis	Nombre d'actions ordinaires
A. Jean de Grandpré ^{2) 3)} Québec, Canada	Président du conseil de la Société	1993	47 100
Gilles Cloutier ³⁾ Caroline du Nord, États-Unis	Président du conseil d'administration URRMA Biopharma (Biopharmaceutique)	2003	10 000
André Delambre ^{1) 3)} Québec, Canada	Vice-président exécutif, finances et administration Les Productions Feeling inc. (Maison de production)	2000	7 000
Robert G. Goyer Québec, Canada	Professeur Émérite Faculté de Pharmacie Université de Montréal	2005	--
Paul Pommier ^{1) 2) 3)} Québec, Canada	Administrateur de diverses sociétés	1997	40 100
Yves Rosconi Québec, Canada	Président et chef de la direction de la Société	2004	23 500
Jean-Denis Talon ^{1) 2) 3)} Québec, Canada	Président du conseil AXA Canada (Société d'assurances)	2001	5 400
Luc Tanguay Québec, Canada	Premier vice-président exécutif et chef de la direction financière de la Société	1993	36 000

1) Membre du comité de vérification

2) Membre du comité de rémunération

3) Membre du comité de nomination des administrateurs

NOTES BIOGRAPHIQUES DES ADMINISTRATEURS

A. Jean de Grandpré, c.c., c.r. Président du conseil de la Société. En septembre 1996, A. Jean de Grandpré a été nommé président du conseil d'administration de la Société où il siégeait en tant qu'administrateur depuis octobre 1993. M. de Grandpré a été président du conseil et chef de la direction de Bell Canada et président du conseil et chef de la direction de BCE. Il a également été administrateur de sociétés canadiennes et américaines, notamment Northern Telecom Limitée et Chrysler Corporation.

Gilles Cloutier, Ph.D. Président du conseil d'administration, URRMA Biopharma. Le Dr Gilles Cloutier cumule plus de 30 ans d'expérience au sein de l'industrie pharmaceutique, dont cinq années auprès de sociétés de recherche contractuelle offrant un appui stratégique à l'industrie biotechnologique et pharmaceutique. Le Dr Cloutier a été président du conseil et chef de la direction des affaires chez MoliChem Medicines, de 2001 à 2003. Il a été président et chef de la direction de Northern Therapeutics, de 2000 à 2002 et vice-président exécutif, fondateur et administrateur de United Therapeutics Corporation de 1997 à 2002. Dr Cloutier siège sur les conseils d'administration de BioSyntech, Vital States, Dacha Capital et Formated.

André Delambre, CA. Vice-président exécutif, finances et administration, Les Productions Feeling inc. M. Delambre est vice-président exécutif de Productions Feeling depuis septembre 1998, gérant notamment les affaires de la célèbre artiste Céline Dion. Auparavant, il était associé à l'étude d'experts comptables et conseils, Samson, Bélair, Deloitte & Touche. M. Delambre s'est impliqué activement auprès de diverses fondations en tant qu'administrateur et solliciteur de fonds et créa en 2003 la Fondation André Delambre destinée à venir en aide aux personnes atteintes de sclérose latérale amyotrophique.

Robert G. Goyer, Ph.D. Professeur Émérite, Faculté de pharmacie de l'Université de Montréal. Le Dr Robert G. Goyer possède plus de 40 ans d'expérience en pharmaceutique. Le Dr Goyer a enseigné à la faculté de pharmacie de l'Université de Montréal pendant plus de 30 ans et a été doyen de cette faculté de 1994 à 2000. Depuis 2001, il est professeur émérite et depuis 2002, il siège sur le comité d'investissement de Univalor (valorisation de la recherche universitaire). Dr Goyer a également œuvré au sein de l'industrie pharmaceutique pendant plus de 15 ans en occupant diverses fonctions d'importance, notamment la fonction de président de Jouveinal Canada et de Clinipharm Inc., et en siégeant sur les conseils d'administration de Technilab et de Anapharm. Finalement, Dr Goyer s'est impliqué au niveau gouvernemental tout au long de sa carrière en participant à divers comités et conseils relatifs à la santé et aux médicaments. Il était, jusqu'à la fin février 2005, président du Conseil du Médicament (Québec) et est toujours membre du Comité aviseur sur l'utilisation du Cannabis à des fins médicales (Santé Canada).

Paul Pommier, M.B.A. Administrateur de sociétés. M. Paul Pommier a œuvré pendant plus de 25 ans à la Financière Banque Nationale où il a occupé, jusqu'en 1997, diverses fonctions dont celle de premier vice-président exécutif au financement corporatif et gouvernemental. Au cours de sa carrière, il a, entre autres, dirigé les opérations de financement public et privé, les fusions et acquisitions ainsi que les activités de mise en marché des nouvelles émissions.

Yves Rosconi, B. Sc. Pharm., M.B.A. Président et chef de la direction de la Société. M. Yves Rosconi possède plus de 25 années d'expérience dans le domaine de l'industrie pharmaceutique à l'échelle internationale. Avant de se joindre à la Société en novembre 2004, M. Rosconi a occupé diverses fonctions d'importance dans des secteurs variés de l'industrie tels la gestion de la production, les ventes et le marketing et la haute direction. Il a occupé la fonction de président et directeur général de Rhone-Poulenc Rorer Canada inc., de premier vice-président et chef de l'exploitation des Laboratoires Aeterna à Québec et de premier vice-président chez Aventis Intercontinental Africa Middle East.

Jean-Denis Talon. Président du conseil, AXA Canada. M. Jean-Denis Talon compte plus de 20 ans d'expérience au sein de la société AXA Assurances. Au cours de sa carrière, il a occupé les postes de président et chef de la direction, AXA Assurances, et de président du conseil et président, AXA Canada ainsi que président du conseil et chef de la direction d'AXA Canada.

Luc Tanguay, M.Sc., CFA. Premier vice-président exécutif et chef de la direction financière de la Société. M. Luc Tanguay joue un rôle actif dans l'industrie de la biotechnologie depuis plus de 15 ans. Comme haut dirigeant chez Theratechnologies depuis 1996, il a contribué à la croissance de la Société notamment en facilitant son accès à des capitaux publics et privés. Membre du Conseil d'administration de la Société depuis 1993, il a occupé, depuis son entrée en fonction, différents postes de direction. Avant de se joindre à Theratechnologies, M. Tanguay a fait carrière aux services de financement des sociétés chez Lévesque Beaubien (aujourd'hui Financière Banque Nationale) où il a aidé plusieurs organisations à s'établir comme sociétés publiques.

4.2 COMITÉ DE VÉRIFICATION

A. CHARTE

Les règlements de la Société prévoient que le conseil d'administration de la Société peut élire parmi les administrateurs un comité de vérification composé d'au moins trois membres, lesquels font partie de ce comité en autant qu'ils demeurent administrateurs. Le comité de vérification révisé les états financiers avant leur approbation par le conseil d'administration et exerce les autres pouvoirs délégués selon la charte de ce comité adoptée par le conseil d'administration et reproduite à l'annexe A des présentes.

B. MEMBRES DU COMITÉ

Le comité de vérification est composé de trois membres, soit de Paul Pommier, son président, André Delambre et Jean-Denis Talon, tous les trois indépendants et ayant des compétences financières.

C. FORMATION ET EXPÉRIENCE DES MEMBRES

Les détails fournis ci-dessous donnent la formation et l'expérience pertinentes de membres du comité de vérification qui sont pertinentes à l'exercice de leurs responsabilités, notamment leur donnant de l'expérience dans l'établissement, la vérification, l'analyse ou l'évaluation d'états financiers.

Paul Pommier. Détenteur d'un MBA, monsieur Pommier a œuvré pendant plus de 25 ans dans le domaine de la finance, notamment en financements publics et privés de sociétés ainsi qu'en matière de fusions et acquisitions

André Delambre. Monsieur Delambre est comptable agréé de formation et a été associé à l'étude d'experts comptables et conseils, Samson, Bélair, Deloitte & Touche pendant plusieurs années au cours desquels il a touché à tous les aspects de la vérification et d'autres services comptables. Depuis 1998, il supervise les affaires financières de Les Productions Feeling inc.

Jean-Denis Talon. Monsieur Talon compte plus de 20 ans d'expérience au sein de l'industrie des assurances à titre de haut dirigeant.

Chaque membre du comité de vérification a ainsi acquis une importante expérience financière lui donnant 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 dont on peut raisonnablement penser qu'elles seront soulevées par les états financiers de l'émetteur.

D. HONORAIRES POUR SERVICES RENDUS PAR LES VÉRIFICATEURS

	<u>Exercice financier terminé le 30 novembre 2004</u>	<u>Exercice financier terminé le 30 novembre 2003</u>
Honoraires de vérification	54 000,00 \$	45 150,00 \$
Honoraires pour services liés à la vérification	19 300,00 \$	11 280,00 \$
Honoraires pour services fiscaux	20 100,00 \$	31 975,00 \$

4.3 **MEMBRES DE LA HAUTE DIRECTION**

Le tableau qui suit indique le nom de chaque membre de la haute direction, sa province ou état et son pays de résidence, son poste ainsi que le nombre d'actions ordinaires dont il est propriétaire véritable, directement ou indirectement, ou sur lesquelles il exerce un contrôle ou une emprise.

MEMBRES DE LA HAUTE DIRECTION

Nom, province ou état et pays de résidence	Poste	Nombre d'actions ordinaires de la Société sur lesquelles une emprise est exercée
A. Jean de Grandpré Québec, Canada	Président du conseil de la Société	47 100
Yves Rosconi Québec, Canada	Président et chef de la direction	23 500
Luc Tanguay Québec, Canada	Premier vice-président exécutif et chef de la direction financière	36 000
Marie-Noël Colussi Québec, Canada	Vice-présidente, finances	5 075
Chantal Desrochers Québec, Canada	Vice-présidente, développement des affaires et commercialisation	500
Eckhardt S. Ferdinandi Québec, Canada	Vice-président, recherche préclinique	2 000
Peter McBride Québec, Canada	Vice-président, relations avec les investisseurs et affaires publiques	20 000
Pierre Perazzelli Québec, Canada	Vice-président, développement pharmaceutique	2 170
Krishna Peri Québec, Canada	Vice-président, recherche	17 087
James W. Sutton Québec, Canada	Vice-président, développement clinique et affaires réglementaires	--
Geneviève Dubuc Québec, Canada	Directrice principale, services juridiques et gestion de la propriété intellectuelle, et secrétaire	2 000

NOTES BIOGRAPHIQUES DES MEMBRES DE LA HAUTE DIRECTION

Pour les notes biographiques de A. Jean de Grandpré, Yves Rosconi et Luc Tanguay, veuillez consulter la sous-rubrique 4.1 intitulée « Administrateurs » dans le présent document.

Marie-Noël Colussi, CA. Vice-présidente, finances. Avant de se joindre à Theratechnologies, Mme Colussi a œuvré pendant huit ans chez KPMG, un important cabinet comptable. Elle possède une solide expérience en comptabilité, vérification, contrôle et fiscalité, particulièrement dans le domaine de la Recherche et Développement. En poste chez Theratechnologies depuis mars 1997, elle a successivement occupé les postes de i) directrice, comptabilité et contrôle interne et ii) contrôleur. Depuis février 2002, elle occupe le poste de vice-présidente, finances.

Chantal Desrochers, B. Sc. Pharm., M.B.A. Vice-présidente, développement des affaires et commercialisation. Mme Desrochers possède plus de 20 années d'expérience en marketing et développement de nouveaux produits dans le domaine pharmaceutique. Avant de se joindre à Theratechnologies en mars 2005, Mme Desrochers a notamment agi à titre de consultante en développement des affaires et en stratégie de produits et a occupé plusieurs postes de direction liés à son champ d'expertise notamment au sein du groupe Bristol-Myers Squibb, de Rhône-Poulenc et de Schering-Plough.

Eckhardt S. Ferdinandi, Ph.D. Vice-président, recherche préclinique. Avant sa nomination au poste de vice-président, recherche préclinique, le 11 décembre 2000, Dr Ferdinandi était directeur du développement préclinique chez Lorus Therapeutics. Il a acquis une grande expérience en recherche et développement au sein d'entreprises pharmaceutiques innovatrices et d'entreprises de recherche contractuelle, notamment chez Wyeth-Ayerst où il a mené des recherches en chimie médicinale. S'intéressant ensuite au métabolisme des médicaments, il a supervisé, comme principal associé de recherche, des études précliniques et cliniques sur la pharmacocinétique et la disposition d'une variété de molécules pour fins de soumission CTA et NDA. Il a également œuvré chez Berlex Laboratories comme directeur du métabolisme et chez CTBR (ClinTrials BioResearch) comme directeur scientifique du métabolisme.

Peter McBride, B.A. Vice-président, relations avec les investisseurs et affaires publiques. M. McBride possède plus d'une trentaine d'années d'expérience au sein de différentes industries dans le domaine des communications, des relations avec les investisseurs, de la gestion et des finances. Avant de se joindre à Theratechnologies en juillet 2003, il a occupé des postes de haute direction chez Imasco Limitée, Biochem Pharma ainsi que Ecopia BioSciences.

Pierre Perazzelli, B. Sc. Vice-président, développement pharmaceutique. M. Perazzelli a acquis une expérience de plus de 20 années dans le domaine de la gestion manufacturière pharmaceutique. Il a occupé, au cours de sa carrière, des postes stratégiques au sein de grandes entreprises pharmaceutiques telles que Bristol Myers Squibb et Laboratoires Abbott. Il a dirigé le laboratoire LAB, un centre de recherche en formulation pharmaceutique et a également œuvré dans le domaine de la production de médicaments génériques. M. Perazzelli est entré en fonction chez Theratechnologies en mai 2000.

Krishna Peri, Ph.D. Vice-président, recherche. Dr Peri détient plus de 17 années d'expérience dans le domaine de la recherche pharmaceutique et a publié plusieurs articles scientifiques. Il a débuté avec Theratechnologies en 2000 à titre de Directeur, découverte et occupe depuis 2004 le poste de Vice-président, recherche. Avant de rejoindre la Société, Dr Peri a notamment occupé les fonctions de Chef de opérations chez Pharma-G et d'Associé de recherche du Centre de recherche en pédiatrie de l'Université de Montréal et de l'Hôpital Sainte-Justine.

James W. Sutton, M.D. Vice-président, développement clinique et affaires réglementaires. Dr Sutton possède plus de 20 années d'expérience dans le domaine pharmaceutique dont la majorité en recherche clinique. Avant de rejoindre la Société en mars 2005, Dr Sutton occupait les fonctions de Vice-président, recherche clinique et affaires réglementaires chez Procyon Biopharma, Inc. et a également occupé plusieurs postes de direction notamment pour Schering AG, Bayer Corporation and Rhone-Poulenc Rorer, Inc.

Geneviève Dubuc, B. Comm., LL.L. Directrice principale, services juridiques et gestion de la propriété intellectuelle, et secrétaire. Me Dubuc détient une quinzaine d'années d'expérience dans les domaines du droit corporatif et du droit commercial dont la plupart acquises au sein de l'industrie pharmaceutique. Avant de rejoindre Theratechnologies en 2000 à titre de Conseillère juridique, Me Dubuc a notamment occupé les fonctions de Conseillère juridique principale et secrétaire adjointe chez Aventis Pharma Canada Inc.

4.4 DÉCLARATION SUR LES ANTÉCÉDENTS DES ADMINISTRATEURS ET MEMBRES DE LA HAUTE DIRECTION

En vertu de la nouvelle réglementation sur les obligations d'information continue des émetteurs assujettis, la Société doit déclarer si l'un de ses administrateurs ou membre de la haute direction a lui-même, ou une société pour laquelle il était administrateur ou dirigeant, a été visé par une interdiction ou s'est vu imposer une amende en vertu des lois sur les valeurs mobilières ou qui a dû recourir à la protection de la législation sur la faillite ou l'insolvabilité dans les dix dernières années. À la connaissance de la Société, un seul administrateur a exercé une fonction qui doit être déclarée. Paul Pommier a siégé au conseil d'administration de Royal Aviation inc. jusqu'en mars 2001, date de son acquisition par Canada 3000 inc. Par la suite, à la fin de 2001, Canada 3000 et ses filiales, dont Royal Aviation, ont fait cession de leurs biens en vertu de l'article 49 de la *Loi sur la faillite et l'insolvabilité (L.R. 1985, ch. B-3)*.

4.5 TITRES DÉTENUS PAR LES ADMINISTRATEURS ET LES MEMBRES DE LA HAUTE DIRECTION

L'ensemble des titres comportant droit de vote de la société détenu par les administrateurs et les membres de la haute direction s'élève à 217 932 actions ordinaires, soit moins de un pour-cent (1%) des actions ordinaires en circulation de la Société.

RUBRIQUE 5 INTÉRÊTS DES EXPERTS

KPMG s.e.n.c.r.l., vérificateurs de la Société, est la seule personne qui est désignée comme ayant rédigé ou certifié une déclaration, une évaluation ou un rapport décrit, inclus ou mentionné dans un document déposé en vertu de la réglementation en valeurs mobilières pendant le dernier exercice financier de la Société.

KPMG s.e.n.c.r.l et ses associés détiennent en propriété véritable directe ou indirecte moins de 1 % des actions ordinaires de la Société.

RUBRIQUE 6 TITRES DE LA SOCIÉTÉ

6.1 CAPITAL-ACTIONS AUTORISÉ

La Société est autorisée à émettre un nombre illimité d'actions ordinaires et un nombre illimité d'actions privilégiées pouvant être émises en séries.

Sous réserve des droits antérieurs des porteurs d'actions privilégiées, les porteurs d'actions ordinaires ont droit aux dividendes que déclare le conseil d'administration, à une voix par action aux assemblées d'actionnaires de la Société et, en cas de liquidation ou de dissolution de la Société, de participer à la distribution des éléments d'actif.

Les actions privilégiées ne comportent pas de droit de vote. Les actions privilégiées peuvent être émises en tout temps en une ou plusieurs séries. Les statuts constitutifs de la Société confèrent à son conseil d'administration le pouvoir de fixer le nombre d'actions privilégiées et la contrepartie par action, de même que le pouvoir de déterminer les caractéristiques propres aux actions privilégiées de chaque série (dont les dividendes et les droits de rachat ou de conversion, le cas échéant). Les actions de chaque série d'actions privilégiées auront préséance sur toutes autres actions de la Société, y compris les actions ordinaires, pour ce qui est du versement des dividendes et du remboursement de capital en cas de liquidation ou de dissolution de la Société.

Les actions ordinaires émises représentent la totalité des droits de vote afférents aux titres de la Société.

6.2 POLITIQUE DE DIVIDENDES

La politique générale de la Société à l'égard des dividendes est de ne pas en verser en espèces et de conserver les fonds disponibles pour financer sa croissance. Toutefois, le conseil d'administration pourrait décider, à l'occasion, de déclarer un dividende en biens si les circonstances le justifiaient.

6.3 AGENT DE TRANSFERT ET AGENT CHARGÉ DE LA TENUE DES REGISTRES

L'agent de transfert et l'agent chargé de la tenue des registres de la Société est le Trust Banque Nationale qui détient, à ses bureaux de Montréal, les registres reliées aux actions ordinaires, aux actionnaires et aux transferts.

6.4 MARCHÉ POUR LA NÉGOCIATION DES TITRES

Les actions ordinaires de la Société sont inscrites à la cote de la Bourse de Toronto sous le symbole TH.

6.5 COURS ET VOLUME DES TRANSACTIONS

Le tableau suivant présente le cours des actions de la Société ainsi que le volume transigé à la Bourse de Toronto.

Période	Cours		Volume
	Haut \$	Bas \$	
Novembre 2004	2,49	1,76	105 986
Octobre 2004	2,87	2,05	42 920
Septembre 2004	3,05	2,19	58 100
Août 2004	3,88	2,65	53 980
Juillet 2004	3,75	3,42	32 661
Juin 2004	4,09	3,50	132 613
Mai 2004	3,87	3,20	91 810
Avril 2004	3,83	3,04	81 123
Mars 2004	3,70	3,07	37 330
Février 2004	3,90	3,38	161 095
Janvier 2004	3,96	3,05	83 990
Décembre 2003	5,15	3,10	142 027

RUBRIQUE 7 RENSEIGNEMENTS COMPLÉMENTAIRES

Des renseignements complémentaires, notamment sur la rémunération des administrateurs et des membres de la haute direction, et les actions ordinaires réservées pour émission selon les plans de rémunération à base de titres de participation, sont contenues à la circulaire de procuration de la direction datée du 1^{er} mars 2005 (la « circulaire ») qui accompagne l'avis de l'assemblée générale annuelle des actionnaires de la Société. L'information financière de la Société figure dans les états financiers comparatifs et le rapport de gestion pour l'exercice terminé au 30 novembre 2004 qui sont inclus dans le rapport annuel 2004 de la Société.

Des renseignements complémentaires concernant la Société sont disponibles sur SEDAR à www.sedar.com ou en adressant une demande à cet effet à Me Geneviève Dubuc, secrétaire de la Société, au 2310, boulevard Alfred-Nobel, Saint-Laurent, province de Québec, H4S 2A4. Sauf lorsque les titres de la Société sont en voie de distribution, conformément à un prospectus, la Société peut exiger d'une personne qui demande une copie de ces documents le paiement de frais raisonnables, si la demande émane d'une personne qui n'est pas un porteur de titres de la Société.

GLOSSAIRE

Le glossaire suivant donne la signification de certains termes utilisés dans l'industrie pharmaceutique et biopharmaceutique nord-américaine; on a cependant dû recourir à des généralisations pour faciliter la lecture de la présente notice annuelle et ces définitions ne sont pas nécessairement acceptées à toutes fins par l'industrie.

- Analogue :** Molécule semblable à la molécule originale mais modifiée, notamment pour en augmenter l'activité ou la durée d'action.
- Biopharmaceutique :** L'industrie biopharmaceutique regroupe des entreprises dont l'activité principale consiste à étudier les mécanismes et les réactions biologiques dans le but de développer des applications scientifiques, industrielles et commerciales.
- CTA :** Ensemble des données recueillies au cours des études précliniques présentées aux autorités compétentes canadiennes en vue d'obtenir une autorisation formelle de réaliser des études cliniques (« *Clinical Trial Application* »).
- DPT :** Direction des produits thérapeutiques de la Direction générale des produits de santé et des aliments de Santé Canada, organisme gouvernemental canadien responsable de la réglementation des médicaments, des matériels médicaux et d'autres produits thérapeutiques destinés au marché canadien, ce qui comprend l'évaluation et la surveillance de l'innocuité, de l'efficacité et de la qualité des produits.
- Études cliniques :** Études sur les humains, incluant diverses phases.
- **Phase I :** Études sur un nombre restreint de volontaires en bonne santé visant à déterminer l'innocuité, la tolérance posologique et les propriétés pharmacocinétiques d'un produit. Lorsque l'étude remplit certaines conditions particulières, une phase I peut être réalisée chez des patients (cancer, par exemple).
 - **Phase II :** À l'égard d'une indication donnée, études sur un nombre restreint de patients volontaires visant à évaluer l'efficacité et à établir les effets secondaires du médicament.
 - **Phase III :** À l'égard d'une indication donnée, études sur un plus grand nombre de patients volontaires visant à vérifier l'efficacité et à surveiller les effets indésirables afin de parachever la partie clinique d'un dossier d'enregistrement éventuel.

Études précliniques :	Études sur des animaux permettant d'évaluer les propriétés pharmacologiques, l'efficacité et la toxicité d'un produit, ainsi que des essais <i>in vivo</i> de formulation, en vue de soutenir les essais cliniques.
Facteur de croissance :	Facteur stimulant la division et/ou la fonction cellulaire.
FDA :	Organisme gouvernemental américain responsable de la réglementation des produits thérapeutiques destinés au marché américain (« <i>Food and Drug Administration</i> »).
GH :	Hormone de croissance (« <i>Growth Hormone</i> ») ou somatotropine.
GLP :	Bonnes Pratiques de Laboratoire (« <i>Good Laboratory Practices</i> »).
GLP-1 :	Hormone peptidique produite par la muqueuse intestinale en réponse à une ingestion d'aliments (« <i>Glucagon-like peptide-1</i> »). La GLP-1 induit la satiété et stimule le dépôt de glucose dans les tissus, par le biais d'un accroissement de la sécrétion d'insuline.
GMP :	Bonnes Pratiques de Fabrication (« <i>Good Manufacturing Practices</i> »).
GRF :	Facteur de libération de l'hormone de croissance (« <i>Growth Hormone-Releasing Factor</i> ») ou somatocrinine.
Hypophyse :	Glande maîtresse contrôlant la plupart des fonctions endocriniennes.
IGF-1 :	Facteur de croissance lié à la fonction anabolique (« <i>Insulin-like Growth Factor</i> ») ou somatomedine.
IND :	Ensemble des données recueillies au cours des études précliniques présentées aux autorités compétentes américaines en vue d'obtenir une autorisation formelle de réaliser des études cliniques (« <i>Investigational New Drug Application</i> ») – Équivalent américain du CTA.
LAP :	<i>Long Acting Peptides</i> . Méthode développée par la Société pour stabiliser les peptides.

Lymphocytes T	Petits lymphocytes dont la maturation dépend du thymus et qui sont responsables de l'immunité cellulaire. Les lymphocytes T sont impliqués dans la régulation générale de la réponse immunitaire, le rejet des greffes et la prolifération de cellules macrophages. Ils attaquent et détruisent un grand nombre d'agents pathogènes provenant de l'extérieur de l'organisme, comme les bactéries et les virus, ainsi que les cellules provenant de l'intérieur de l'organisme et ayant subi des transformations, comme les cellules cancéreuses. On distingue deux populations de lymphocytes : les lymphocytes auxiliaires et les lymphocytes cytotoxiques.
MPOC :	Maladie pulmonaire obstructive chronique.
NDA :	Ensemble des résultats des études précliniques et cliniques, ainsi que des informations pertinentes au médicament présentés aux autorités compétentes américaines en vue d'obtenir l'autorisation de le commercialiser aux États-Unis (« <i>New Drug Application</i> ») – Équivalent américain du NDS.
NDS :	Ensemble des résultats des études précliniques, cliniques, ainsi que des informations pertinentes au médicament présentés aux autorités compétentes canadiennes en vue d'obtenir l'autorisation de le commercialiser au Canada (« <i>New Drug Submission</i> »).
Peptides :	Les peptides sont des molécules composées de chaînes linéaires d'acides aminés. Ils sont très spécifiques et agissent à faibles doses. Plusieurs de ces composés sont naturellement impliqués dans les processus de régénération cellulaire et tissulaire et sont des acteurs importants de nombreuses fonctions endocriniennes.
Placebo :	Substance non médicamenteuse utilisée dans les études cliniques pour en maintenir le caractère de simple ou double insu.
Récepteur G :	Récepteur couplé aux protéines G.

ANNEXE A - CHARTE DU COMITÉ DE VÉRIFICATION

I. Mandat

Le comité de vérification a pour mandat d'aider le conseil d'administration à superviser :

- A. l'intégrité des états financiers de la Société et de l'information connexe;
- B. les systèmes de contrôle interne de la Société;
- C. la nomination et le travail du vérificateur externe.

II. Obligations et responsabilités

Le comité de vérification accomplit les fonctions habituellement dévolues à un comité de vérification ainsi que toute autre fonction assignée par le conseil d'administration. La direction a la responsabilité d'assurer l'intégrité de l'information financière et l'efficacité des contrôles internes de la Société. Le vérificateur externe a la responsabilité de vérifier et de certifier la présentation fidèle des états financiers de la Société et, en effectuant cette mission, d'évaluer les processus de contrôle interne afin de déterminer la nature, l'étendue et la chronologie des procédures de vérification utilisées. Le comité de vérification a pour responsabilité de superviser les participants dans le processus de préparation de l'information financière et d'en faire rapport au conseil d'administration de la Société.

En particulier, le comité de vérification a les obligations et responsabilités suivantes :

A. *Intégrité des états financiers de la Société et de l'information connexe*

1. Examiner les états financiers consolidés annuels et trimestriels, ainsi que toute information financière déposée et communiquée par la Société, entre autres celle contenue dans le rapport de gestion, la notice annuelle et les communiqués de presse ; en discuter avec la direction et le vérificateur externe et formuler des recommandations au conseil d'administration.
2. Approuver les rapports de gestion intermédiaires et tous suppléments aux rapports de gestion intermédiaires qui doivent être déposés auprès des autorités réglementaires.

3. De façon périodique, examiner les questions suivantes et en discuter avec la direction et le vérificateur externe :
 - a. les questions importantes concernant les principes comptables et la présentation des états financiers, y compris les changements significatifs relatifs au choix ou à l'application par la Société des principes comptables, ainsi que les questions importantes concernant le caractère adéquat des contrôles internes de la Société et les mesures de vérification spéciales prises en cas de lacunes importantes en matière de contrôles;
 - b. l'incidence des nouvelles mesures réglementaires ou comptables, de même que des structures hors bilan, sur les états financiers de la Société;
 - c. le type d'information et la présentation de l'information devant être incluse dans les communiqués de presse portant sur les résultats (en accordant une attention particulière en cas d'utilisation de renseignements pro forma ou ajustés selon des principes comptables qui ne sont pas généralement reconnus).
4. Examiner les rapports du vérificateur externe sur les questions suivantes et en discuter :
 - a. toutes les principales conventions et pratiques comptables utilisées par la Société;
 - b. tous les autres traitements importants de l'information financière qu'il est possible d'effectuer selon les principes comptables généralement reconnus ayant fait l'objet de discussions avec la direction, y compris les répercussions de ces divers autres modes de traitement et de communication de l'information, ainsi que le traitement préconisé par le vérificateur externe.

B. *Supervision des systèmes de contrôle interne de la Société*

1. Examiner les questions suivantes, en discuter avec la direction et le vérificateur externe, et présenter des rapports et, s'il y a lieu, formuler des recommandations à cet égard au conseil d'administration :
 - a. données financières réelles comparées avec celles budgétées;
 - b. le système de contrôle interne de la Société;
 - c. les relations du comité de vérification avec la direction et les comités de vérification des filiales consolidées de la Société. Au sujet des filiales, le comité de vérification doit :

- obtenir des précisions sur le mandat des comités de vérification ;
 - s'enquérir des contrôles internes et étudier les risques qui y sont reliés ;
 - obtenir le rapport des vérificateurs externes aux comités de vérification sur la planification de la planification de la vérification externe ;
 - obtenir le rapport des vérificateurs externes aux comités de vérification les résultats de la vérification;
 - obtenir copie des procès-verbaux des réunions des comités de vérification ;
 - s'assurer que les principales conventions comptables sont les mêmes que celles de la Société.
2. Étudier la faisabilité de mettre en place un système de vérification interne et, lorsque créé, d'établir ses responsabilités et de superviser ses travaux.
 3. Établir des procédures concernant la réception, la conservation et le traitement des plaintes adressées à la Société au sujet de la comptabilité, des contrôles comptables internes ou de la vérification ainsi que des procédures permettant aux employés de communiquer confidentiellement, sous le couvert de l'anonymat, leurs préoccupations touchant des points discutables en matière de comptabilité ou de vérification.

C. *Nomination et supervision des travaux du vérificateur externe*

1. Recommander au conseil d'administration le choix du vérificateur externe de la Société à être nommé par les actionnaires.
2. Approuver au préalable et recommander au conseil la rémunération du vérificateur externe et, plus particulièrement, tous les honoraires et les modalités liés aux plans de vérification, d'examen ou d'attestation pour tous les services de vérification, d'examen ou d'attestation devant être fournis par le vérificateur externe à la Société et à toute filiale consolidée.

3. Superviser les travaux du vérificateur externe chargé de préparer ou de produire un rapport de vérification ou de fournir d'autres services de vérification ou des services d'attestation à l'intention de la Société ou d'une filiale consolidée de celle-ci, s'il y a lieu, et passer en revue les questions relatives aux modalités de sa mission et à l'examen de sa mission.
4. Approuver au préalable tous les plans concernant des services non liés à la vérification autorisés devant être fournis à la Société et à toute filiale consolidée par le vérificateur externe et, à cette fin, établir à son gré des politiques et des procédures relatives à toute mission à donner au vérificateur externe de fournir à la Société et à toute filiale consolidée des services non liés à la vérification autorisés, ce qui doit comprendre l'approbation préalable par le comité de vérification de tous les services de vérification ou d'examen et de tous les services non liés à la vérification autorisés devant être fournis à la Société et à toute filiale consolidée par le vérificateur externe.
5. Au moins une fois par année, examiner et évaluer les questions suivantes et présenter des rapports à cet égard au conseil d'administration :
 - a. l'indépendance du vérificateur externe, y compris déterminer si l'exécution de services non liés à la vérification autorisés par celui-ci compromet ou non son indépendance;
 - b. obtenir du vérificateur externe une déclaration écrite i) décrivant toutes les relations entre celui-ci et la Société, ii) assurant que la rotation de l'associé responsable de mission est effectuée conformément à la loi et iii) décrivant toute autre relation qui peut compromettre l'indépendance du vérificateur externe; et
 - c. l'évaluation de l'associé responsable de mission, en tenant compte de l'avis de la direction et du vérificateur interne.
6. Au moins une fois par année, obtenir et examiner un rapport préparé par le vérificateur externe décrivant :
 - a. ses procédures de contrôle interne de la qualité;
 - b. toutes les questions importantes soulevées dans le cadre du dernier contrôle interne de la qualité (ou contrôle par les pairs) du cabinet du vérificateur externe ou de toute demande de renseignements ou enquête effectuée par une autorité gouvernementale ou professionnelle, au cours des cinq dernières années, relativement à une ou à plusieurs missions de vérification indépendantes réalisées par le cabinet du vérificateur externe, ainsi que toutes les mesures prises pour régler les questions de ce genre.

7. Régler tout désaccord entre la direction et le vérificateur externe concernant la présentation de l'information financière.
8. Examiner le processus de vérification en collaboration avec le vérificateur externe.
9. Examiner le processus relatif aux attestations devant être incluses dans les documents publics d'information de la Société et en discuter avec le chef de la direction et le chef des affaires financières de la Société.
10. Rencontrer périodiquement le vérificateur externe sans la présence de membres de la direction.
11. Établir et approuver les politiques relatives à l'embauche des associés et employés, et des anciens associés et employés du vérificateur externe.

D. *Supervision de la gestion des risques de la Société*

Examiner les questions suivantes, et présenter des rapports et, s'il y a lieu, formuler des recommandations à cet égard au conseil d'administration :

1. les processus de la Société aux fins de l'identification, de l'évaluation et de la gestion des risques;
2. les principaux risques financiers auxquels la Société est exposée et les mesures qu'elle a prises pour surveiller et limiter ceux-ci ;
3. le portefeuille d'assurance de la Société et la suffisance de cette couverture ;
4. la politique de placement de la Société.

III. Conseillers externes

Le comité de vérification a le pouvoir d'engager des conseillers juridiques externes et d'autres conseillers externes lorsqu'il le juge à propos afin de lui prêter assistance dans l'exercice de ses fonctions. La Société fournit les fonds nécessaires à l'obtention des services de ces conseillers, comme il est déterminé par le comité de vérification.

IV. Composition du comité

Le comité de vérification se compose du nombre d'administrateurs, en aucun cas inférieur à trois, que le conseil d'administration peut fixer de temps à autre par résolution. Les membres du comité de vérification sont tenus de respecter les exigences relatives à leurs fonctions au sein du comité de vérification comme il est déterminé par le conseil d'administration conformément aux lois, règles et règlements applicables. Le président du comité de vérification est nommé par le conseil d'administration.

V. Durée du mandat

Les membres du comité de vérification sont nommés par résolution du conseil d'administration afin d'exercer leur mandat à compter de leur nomination jusqu'à la prochaine assemblée générale annuelle des actionnaires ou jusqu'à ce que leurs successeurs soient ainsi nommés.

VI. Procédure relative aux réunions

Le comité de vérification établit sa propre procédure aux fins de la tenue et de la convocation des réunions. Le comité de vérification se réunit au moins quatre fois par année avec la direction et le vérificateur externe et à huis clos séparément au besoin mais au moins une fois par année.

Au moins une fois par année, le comité de vérification invite le chef des affaires financières de chaque filiale à présenter l'information financière et les systèmes de contrôle interne reliés à cette filiale.

VII. Quorum et vote

À moins qu'il n'en soit décidé autrement de temps à autre par résolution du conseil d'administration, deux membres du comité de vérification constituent le quorum aux fins des délibérations sur une question à une réunion. En l'absence du président habituel du comité de vérification à une réunion, la présidence est exercée par un autre membre du comité de vérification choisi parmi les membres présents et nommé par ceux-ci. Au cours d'une réunion, toutes les questions sont tranchées à la majorité des voix exprimées par les membres du comité de vérification, sauf lorsque seulement deux membres sont présents, auquel cas toute question est tranchée à l'unanimité.

VIII. Secrétaire

À moins qu'il en soit décidé autrement par résolution du conseil d'administration, le secrétaire de la Société agit à titre de secrétaire du comité de vérification.

IX. Vacances

Toute vacance survenant à quelque moment que ce soit sera pourvue par résolution du conseil d'administration.

X. Registres

Le comité de vérification tient les registres qu'il juge nécessaires quant à ses délibérations et rend compte régulièrement au besoin de ses activités et de ses recommandations au conseil d'administration.

XI. Entrée en vigueur

Cette charte a été adoptée par les administrateurs lors de la réunion du conseil d'administration du 3 mai 2004. Elle a été modifiée par les administrateurs lors de la réunion du conseil d'administration du 13 avril 2005.