

**NOTICE ANNUELLE**  
**Exercice financier terminé le 30 novembre 2005**



**Le 24 février 2006**

## **DÉCLARATIONS PROSPECTIVES**

Cette notice annuelle contient des déclarations prospectives afin de guider les investisseurs quant aux orientations futures de la Société. Ces déclarations prospectives contiennent, notamment, des déclarations relatives au développement clinique du TH9507 et du THG213.29 et de leur commercialisation future. Plus particulièrement, les rubriques relatives aux perspectives de la Société, notamment les articles 2.2, 3.1B, 3.2B.iii et le troisième paragraphe de 3.2C sont prospectives de par leur nature même et sont exigées par la réglementation. Les mots « peuvent », « pourraient », « devraient », « perspectives », « croire », « projeter », « viser », « prévoir » et « estimer », et l'emploi du conditionnel ainsi que des mots et expressions semblables dénotent des déclarations prospectives. De par leur nature même, celles-ci comportent des incertitudes et des risques intrinsèques, tant généraux que bien précis, qui donnent naissance à la possibilité que les prédictions ne se réalisent pas. Nous déconseillons donc aux investisseurs de se fier sans réserve à ces déclarations. Ces risques et incertitudes incluent notamment le succès et l'achèvement, en temps opportun, des études cliniques, ainsi que l'octroi des autorisations nécessaires, et nous vous dirigeons vers la rubrique 3.10 de cette notice qui contient une analyse plus exhaustive des risques et incertitudes reliés aux affaires de la Société. Nous ne nous engageons pas et n'avons aucune responsabilité de mettre à jour quelque déclaration prospective que ce soit.

## 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 PRODUITS DE LA SOCIÉTÉ .....	7
	3.3 MARCHÉS ET CONCURRENCE .....	11
	3.4 EXIGENCES RÉGLEMENTAIRES .....	13
	3.5 PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE .....	13
	3.6 ALLIANCES STRATÉGIQUES .....	14
	3.7 RESSOURCES HUMAINES .....	15
	3.8 INSTALLATIONS .....	16
	3.9 ENVIRONNEMENT .....	17
	3.10 RISQUES ET INCERTITUDES .....	17
RUBRIQUE 4	ADMINISTRATEURS ET MEMBRES DE LA HAUTE DIRECTION .....	20
	4.1 ADMINISTRATEURS .....	20
	4.2 COMITÉ DE VÉRIFICATION .....	23
	4.3 MEMBRES DE LA HAUTE DIRECTION .....	24
	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 .....	31
GLOSSAIRE	.....	32
ANNEXE A - CHARTE DU COMITÉ DE VÉRIFICATION	.....	35

**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. La Société a procédé à la focalisation de ses activités, ce qui a mené à sa spécialisation dans le domaine des produits thérapeutiques novateurs visant des besoins médicaux non comblés dans des marchés spécialisés et commercialement attrayants.

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 de son produit phare, le TH9507, en effectuant et en complétant un important programme clinique de Phase 2. En effet, la Société a étudié l'effet du TH9507 dans sept études cliniques, ce qui lui a permis d'en mieux comprendre le mode de fonctionnement. En juin 2004, la Société a choisi la condition qu'elle croyait lui procurer une porte d'entrée optimale pour la mise en marché du TH9507, soit la lipodystrophie associée au VIH. Cette condition a été sélectionnée pour les raisons suivantes : besoin médical non comblé (aucun autre produit n'est approuvé pour la traiter), avantages cliniques potentiels, programme clinique et réglementaire réalisable (coût et taille des études de Phase 3 accessibles), et un marché accessible (nombre restreint de spécialistes). En mars 2005, la *Food and Drug Administration* (ci-après la « FDA ») aux États-Unis a donné son aval au protocole de Phase 3 pour le TH9507 dans l'indication de la lipodystrophie associée au VIH. Ainsi, un premier patient a été recruté en juin 2005 aux États-Unis. En août 2005, l'approbation a été reçue pour débiter le volet canadien de cette étude. Au début du mois de février 2006, plus de 200 patients avaient été recrutés dans l'étude.

Au cours des trois derniers exercices financiers, la Société a procédé à l'élaboration d'un portefeuille de produits pour le traitement du diabète par le développement de molécules à l'interne, de collaborations de recherche et d'acquisitions de produits. Cependant, suite à une analyse stratégique globale de ses activités au troisième trimestre 2005, la Société a décidé de ne pas poursuivre le développement de produits pour le traitement du diabète et a annoncé, en décembre 2005, son intention d'octroyer des licences pour les produits qu'elle a développés à l'interne dans cette indication.

## **B. PARTENARIATS**

La Société avait conclu en avril 2001 un partenariat avec ALZA Corporation de Californie visant l'incorporation du TH9507 sur un 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, notamment le TH9507, avec d'autres modes d'administration.

## **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 3 et pour la commercialisation du TH9507. Depuis, la Société a recruté des administrateurs et des dirigeants ayant de l'expérience en développement avancé et en commercialisation de produits pharmaceutiques. Ainsi, en 2004, Yves Rosconi s'est joint à l'entreprise à titre de président et chef de la direction. En 2005, Robert Goyer et Bernard Reculeau se sont joints au conseil d'administration tandis que Chantal Desrochers et Koenraad Blot se sont joints à la direction.

## **D. FINANCEMENTS**

Au cours des trois derniers exercices financiers, la Société a effectué un financement sur les marchés publics, soit une émission d'actions ordinaires représentant un montant total 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 21 % dans Andromed et moins de 10 % dans Ecopia BioSciences. De plus, en juin 2005, la Société a procédé à la vente de la totalité de sa participation de 37,3 % dans Celmed BioSciences pour un montant pouvant atteindre un total de 8,4 millions \$, incluant un paiement initial de 2,8 millions \$, ainsi que des paiements d'étape futurs pouvant totaliser 5,6 millions \$ liés au succès des produits les plus avancés de Celmed.

## **2.2 PERSPECTIVES POUR L'EXERCICE FINANCIER EN COURS**

Au plan du développement de produits, la Société prévoit terminer, vers la fin mars 2006, le recrutement des patients de la première des études cliniques de son programme de Phase 3 pour le TH9507 dans la lipodystrophie associée au VIH, ce qui pourrait permettre de dévoiler les résultats d'efficacité et d'innocuité au cours du dernier trimestre de l'exercice financier 2006.

D'autre part, le TH9507 a le potentiel de traiter plusieurs conditions, et la Société a étudié la possibilité d'en étendre son développement clinique. Ainsi, au cours du dernier exercice, la Société a identifié deux nouvelles indications potentielles pour le TH9507, soit la perte musculaire ou cachexie associée à la fibrose kystique et la déficience en hormone de croissance chez l'adulte. La Société prévoit avancer l'analyse de ces deux indications candidates au cours de l'exercice financier 2006 pour potentiellement en choisir une à titre d'indication pour un prochain programme clinique du TH9507 en 2007.

La Société a étudié son portefeuille de produits en 2005 et a identifié la molécule THG213.29 comme candidate pour le développement clinique dans l'indication de l'insuffisance rénale aiguë. En 2006, elle effectuera donc l'analyse de ce composé pour possiblement l'ajouter à son portefeuille de produits en développement clinique en 2007.

Finalement, suite à l'adoption de la nouvelle stratégie corporative de la Société en décembre 2005, les produits thérapeutiques ciblant le diabète de type 2, le glaucome et le travail prématuré sont disponibles pour l'octroi de licences.

## RUBRIQUE 3 DESCRIPTION DE L'ACTIVITÉ DE LA SOCIÉTÉ

---

### 3.1 APPROCHE STRATÉGIQUE

#### A. MISSION

Theratechnologies est une entreprise biopharmaceutique canadienne qui découvre ou acquiert des produits thérapeutiques novateurs en vue de les développer et de les commercialiser. La Société cible des besoins médicaux non comblés dans des marchés spécialisés et commercialement attrayants où elle peut retenir la totalité ou une partie des droits commerciaux pour ses produits.

#### B. STRATÉGIE

En 2005, la Société, lors d'un exercice d'analyse stratégique rigoureux, a établi un ensemble de critères pour la guider dans le choix de ses projets. Ainsi, pour que la Société procède à leur développement futur, les produits candidats doivent répondre aux critères suivants :

- Un avantage concurrentiel sur les produits commercialisés ou en développement;
- Une voie réglementaire et un programme clinique réalisable;
- Un marché spécialisé où les droits commerciaux peuvent être retenus; et
- Un potentiel à la fois pour des marges de profit intéressantes et pour un retour rapide sur l'investissement.

Le portefeuille de produits de la Société regroupe des molécules prometteuses à divers stades de développement qui répondent à ces critères. Dans un premier temps, Theratechnologies concentre ses ressources sur le développement prioritaire du TH9507 dans la lipodystrophie associée au VIH. Dans un deuxième temps, l'objectif de la Société est de miser sur d'autres options intéressantes, dont :

- Utiliser le potentiel thérapeutique du TH9507 pour développer d'autres indications innovatrices : la déficience en hormone de croissance chez l'adulte et la perte musculaire ou cachexie associée à la fibrose kystique sont parmi les choix qui font l'objet d'analyses de la part de la Société;
- Faire progresser ses produits actuellement au stade de développement précoce : le plus avancé, le THG213.29, cible l'insuffisance rénale aiguë; et
- Mettre au point et / ou faire l'acquisition d'autres produits en développement clinique.

Finalement, la Société possède des produits thérapeutiques qu'elle a évalués et qui ne répondent pas aux critères établis pour la sélection des projets. Elle cherche donc à former des alliances stratégiques qui pourraient contribuer à en maximiser la valeur. Les produits ainsi identifiés sont dans les aires thérapeutiques suivantes : le diabète de type 2, le glaucome et le travail prématuré.

## C. PLAN D'AFFAIRES

### *i. Découverte*

Theratechnologies a développé une expertise pointue en matière de peptides thérapeutiques.

Malgré leur potentiel thérapeutique énorme, les peptides naturels sont instables dans le sérum, ce qui les rend souvent incompatibles avec une utilisation clinique. L'approche *Long Acting Peptide* (ci-après « LAP ») de Theratechnologies est une technologie de stabilisation des peptides, qui permet d'augmenter leur résistance à une dégradation enzymatique tout en gardant la spécificité de l'hormone naturelle. Le résultat est un composé beaucoup plus stable et efficace. La molécule TH9507 de la Société a été mise au point grâce à cette technologie.

Theratechnologies possède une autre technologie originale appelée ExoPep. Elle permet la découverte rapide de peptides qui interagissent avec des récepteurs couplés aux protéines G (GPCR). D'ailleurs, un nombre important de médicaments offerts actuellement sous ordonnance agissent sur ces récepteurs. La molécule THG213.29 de la Société a été mise au point grâce à cette technologie.

### *ii. Développement*

La Société procède au développement préclinique et clinique des molécules de son portefeuille. Les travaux de recherche et développement de Theratechnologies sont réalisés à l'interne ou en sous-traitance. Les études de toxicologie animale, elles, sont effectuées avec l'aide de sous-traitants. 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 standards établies et documentées. Ces employés sont chargés de l'élaboration des protocoles expérimentaux, du suivi des études et de l'interprétation des résultats.

### *iii. Fabrication*

Les travaux de pré-formulation et de fabrication des produits en développement sont commencés dans les laboratoires de la Société et terminés par des firmes spécialisées externes. La Société a la capacité de fabriquer de petites quantités qui peuvent servir aux études précliniques. Pour la fabrication des produits servant aux études cliniques, qui sont fabriqués en plus grande quantité et selon des normes réglementaires plus exigeantes, les Bonnes Pratiques de Fabrication (ci-après les «BPF»), la Société a conclu une entente avec la filiale américaine de Bachem AG, une entreprise suisse oeuvrant dans la fabrication de peptides. Selon les termes de cette entente, Bachem développe un processus de fabrication à grande échelle et s'assure qu'il réponde aux normes réglementaires BPF. Bachem pourra ensuite transférer graduellement à la Société, si elle le souhaite, toute la technologie et le savoir-faire reliés à ce procédé de fabrication à grande échelle. Lorsque le TH9507 sera commercialisé, Bachem fabriquera, au besoin, les quantités de ce peptide requises par la

Société annuellement. Avec le transfert éventuel de la technologie de Bachem, les produits de la Société pourraient éventuellement être fabriqués par la Société, si telle activité était jugée accessible et profitable.

*iv. Commercialisation*

La Société a adopté une stratégie d'entreprise pleinement intégrée, c'est-à-dire qu'elle gère tout le processus de la découverte à la commercialisation. Elle a ainsi décidé de conserver les droits commerciaux de ses produits. Pour l'aider lancer des produits et à les commercialiser, la Société pourrait établir des partenariats.

### 3.2 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 3 clinique, et visent des besoins médicaux non comblés dans des marchés commercialement attrayants.

#### 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 1	Phase 2	Phase 3
Lipodystrophie associée au VIH (TH9507)	●	●	●	●	○
Fibrose kystique (TH9507)	●	●	●		
Déficience en hormone de croissance chez l'adulte (TH9507)	●	●	●		
Insuffisance rénale aiguë (THG213.29)	●	○			

○ : en cours      ● : complétée

## 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 facteur de libération de l'hormone de croissance naturelle (ci-après le «GRF») selon la méthode LAP décrite au paragraphe 3.1C.i 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 obtenus jusqu'à ce jour suggèrent un potentiel thérapeutique dans plusieurs indications anaboliques et métaboliques / lipolytiques.

### i. Mode d'action

L'hormone de croissance (ci-après la « GH »), sécrétée par l'hypophyse, joue un rôle clé dans le maintien de l'équilibre du métabolisme. Sa sécrétion est stimulée par une hormone hypothalamique, le GRF. La GH est la source d'activités fondamentales de l'organisme. Elle agit sur l'anabolisme, le système immunitaire et les fonctions cognitives. Elle exerce également un effet lipolytique en réduisant l'accumulation de graisse dans le tissu adipeux.

Les effets de l'axe GRF-GH-IGF-1 sur le tissu adipeux ont donné lieu à plusieurs essais cliniques dans le cadre de la lipodystrophie liée au VIH. En effet, des études exploratoires entreprises avec l'hormone de croissance humaine recombinante (ci-après la « rhGH »), le GRF recombinant (ci-après le « rhGRF » ou « rhGHRH ») et le TH9507 (une forme stabilisée de ce dernier) ont montré que l'action lipolytique induite par ces traitements était capable de diminuer le tissu adipeux viscéral, réduisant ainsi un facteur de risque cardiovasculaire important.

Les études à date semblent indiquer que les effets lipolytiques de la rhGH, du rhGRF et du TH9507 sont assez similaires. Toutefois, leurs profils d'administration et d'innocuité sont très différents.

Tout comme la GH naturelle, la rhGH stimule la synthèse de l'IGF-1. Par contre, là où la synthèse naturelle d'IGF-1 est contre-balançée par un mécanisme de *feed-back* qui prévient une augmentation trop forte de l'IGF-1, un tel mécanisme est court-circuité par l'administration de rhGH exogène. Ceci semble donner lieu à des effets secondaires qui sont particulièrement fréquents chez les personnes âgées. En plus, la rhGH peut causer une augmentation de la glycémie, ce qui réduit son utilisation dans le traitement des patients diabétiques et pré-diabétiques, qui sont toutefois une partie importante de la population lipodystrophique.

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 et n'interfère pas avec le mécanisme de *feed-back* mentionné plus haut. Malgré ces avantages, le rhGRF doit être administré deux fois par jour à cause de 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, et combine les avantages du GRF naturel avec la facilité d'une seule administration par jour, ce qui le rend plus acceptable pour le patient, et pourrait améliorer l'adhérence au traitement.

## *ii. Développement*

**Préclinique.** Chez l'animal, 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 1.** 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 pas changé de manière significative la sécrétion d'autres hormones hypophysaires.

**Phase 2.** Suite à ces résultats, la Société a élaboré un programme de développement clinique de Phase 2 axé sur l'effet du TH9507 sur l'anabolisme, le système immunitaire et les fonctions cognitives ainsi que sur son effet lipolytique. Au cours des dernières années, la Société a complété sept études de Phase 2 qui lui ont permis de comprendre les effets du TH9507 sur le métabolisme et de caractériser son profil d'innocuité dans diverses populations, dont les adultes et les patients diabétiques.

Plus particulièrement, la Société a décidé de faire une étude sur l'effet du TH9507 sur la lipodystrophie associée au VIH. Tel que discuté ci-devant, des études ont démontré que l'hormone de croissance recombinante, par son action lipolytique, réduit efficacement l'adiposité viscérale chez des patients souffrant de lipodystrophie associée 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 condition. 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.

**Phase 3.** Sur la base des résultats des études de Phase 2, la Société a considéré différentes indications pour le développement avancé du TH9507. Elle a finalement choisi la lipodystrophie associée au VIH pour les raisons suivantes :

- 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.

- Le TH9507 présente un avantage clinique potentiel sur les autres produits en développement puisqu'il pourrait être administré à des prédiabétiques et diabétiques, population qui correspond à environ 35% de la population de patients lipodystrophiques.
- La conduite d'une étude de Phase 3 dans cette indication est accessible à une société de biotechnologie telle que Theratechnologies en raison de son coût et de sa taille.
- L'auditoire commercial ciblé est composé d'un nombre restreint de spécialistes traitant le VIH.

La Société a élaboré son programme de Phase 3 et a préparé le protocole clinique. Cette étude clinique multicentrique, randomisée, à double insu, et contrôlée par placebo évalue l'innocuité et l'efficacité du TH9507 dans la réduction de l'excès du VAT chez environ 400 patients recevant une dose de 2 mg par jour pour une période de 26 semaines. Les paramètres secondaires comprennent l'analyse des lipides et l'image corporelle telle que rapportée par le patient (*body self-image*) et l'innocuité. Il y aura également une phase de prolongement de l'étude d'une période de 26 semaines additionnelles pour évaluer l'innocuité à long terme ainsi que les effets d'un arrêt de traitement. Basé sur les résultats d'innocuité de Phase 2, la Société a décidé d'inclure les patients intolérants au glucose et des patients diabétiques non traités.

Le 30 mars 2005, Theratechnologies a rencontré la *Food and Drug Administration* (FDA) aux États-Unis pour discuter son programme de développement clinique. En réponse à une série de questions, la FDA a indiqué qu'elle approuvait le design du protocole de Phase 3, avec des modifications mineures, la dose à tester et l'utilisation de la graisse viscérale (*Visceral Adipose Tissue* ou VAT) comme paramètre primaire. 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 non traités, avec un suivi étroit du contrôle de la glycémie. Theratechnologies a également rencontré la Direction des produits thérapeutiques de la direction générale des produits de santé et des aliments de Santé Canada, le 3 mai 2005, qui a donné son approbation pour débiter le volet canadien de cette étude.

La Société a débuté son programme clinique de Phase 3 et le premier patient a été recruté en juin 2005 aux États-Unis. Cette étude se déroule dans environ 40 centres aux États-Unis et au Canada, et au mois de février 2006, plus de 200 patients avaient été recrutés.

### *iii. Perspectives*

La première étude clinique du programme clinique de Phase 3 de la Société dans le traitement de la lipodystrophie associée au VIH est en cours. La fin du recrutement est prévue à la fin du premier trimestre 2006, alors que les résultats sont prévus au cours du quatrième trimestre. Une fois cette première étude terminée, la Société entreprendra la seconde étude du programme. De façon approximative, les coûts directs liés à la terminaison de la première étude de Phase 3 sont évalués à un montant pouvant se situer entre 17 et 20 millions \$.

Dès que le programme clinique de Phase 3 sera terminé, la Société soumettra les demandes d'autorisation pertinentes auprès des autorités réglementaires. De façon approximative, la

première approbation réglementaire de cette première indication thérapeutique est envisagée en 2009.

La Société a identifié deux autres indications potentielles pour le TH9507 qui rencontrent les critères de création de valeur pour l'entreprise décrits au paragraphe 3.1B, soit la perte musculaire ou cachexie associée à la fibrose kystique et la déficience en hormone de croissance chez l'adulte. La Société souhaite analyser le développement du TH9507 dans ces deux indications en 2006 pour possiblement débiter un programme de développement clinique dans l'une d'entre elles en 2007.

### **C. THG213.29**

Le THG213.29 a été développé dans les laboratoires de Theratechnologies à l'aide de la méthode ExoPep décrite au paragraphe 3.1C.i ci-dessus et est breveté au nom de la Société. C'est un peptide qui interagit avec des récepteurs couplés aux protéines G (GPCR).

Ce peptide thérapeutique a été testé dans des modèles animaux et a démontré qu'il était capable d'augmenter spécifiquement le flux plasmatique rénal, le débit de filtration glomérulaire et la production d'urine. Chez l'animal, son administration peut améliorer l'excrétion des produits azotés et limiter les lésions rénales.

Le THG213.29 en insuffisance rénale aiguë a été identifié comme candidat potentiel au développement, en appliquant les critères de création de valeur pour l'entreprise décrits au paragraphe 3.1B. La Société a l'intention de compléter le travail préclinique entrepris et analysera ensuite la mise en place d'un plan de développement clinique pour cette molécule qui pourrait possiblement débiter en 2007.

## **3.3 MARCHÉS ET CONCURRENCE**

La Société cible des marchés spécialisés comprenant des besoins médicaux non comblés. La concurrence dans ces secteurs 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 qui évoluent au gré des acquisitions ou alliances qu'elles concluent en ce domaine.

### **A. LIPODYSTROPHIE LIÉE AU VIH**

La lipodystrophie liée au VIH est une complication métabolique qui affecte un nombre important de patients séropositifs traités aux antirétroviraux. 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 souvent une intolérance au glucose. Les changements dans la distribution des graisses comprennent : la lipotrophie, ou perte de graisse sous cutanée, généralement au niveau des membres et du visage, et la lipohypertrophie, ou accumulation des tissus adipeux viscéraux. Ce dernier est un facteur de

risque de maladies cardiovasculaires et de diabète de type 2, mais 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 250 000 d'entre eux souffrent de lipodystrophie liée au VIH comportant un excès de graisse viscérale.

L'hormone de croissance recombinante est présentement en développement pour le traitement d'une indication similaire. Serono S.A., basée à Genève, a annoncé en janvier 2006 que « les objectifs de l'étude ont été atteints à la fois en ce qui concerne le paramètre primaire et les critères secondaires majeurs pré-spécifiés » dans l'étude clinique pivot de Phase 3, menée en double aveugle et contrôlée par placebo dans le traitement du syndrome de redistribution adipeuse associé à l'infection par le VIH (syndrome HARS).

## **B. PERTE MUSCULAIRE OU CACHEXIE ASSOCIÉE À LA FIBROSE KYSTIQUE**

La fonte musculaire, état qui s'installe en parallèle d'une maladie chronique, se développe souvent chez les patients adultes atteints de la fibrose kystique, une maladie pulmonaire dégénérative. Cette fonte musculaire affecte considérablement les activités physiques quotidiennes de ces patients, diminuant ainsi leur qualité de vie. Par ailleurs, non-traitée, elle est un facteur de risque indépendant de mortalité. Il n'existe à ce jour aucun traitement approuvé pour cette condition. La perte musculaire associée à la fibrose kystique a été identifiée comme une indication additionnelle potentielle pour le TH9507, ce qui pourrait enrichir davantage le portefeuille de la Société.

## **C. DÉFICIENCE EN HORMONE DE CROISSANCE CHEZ L'ADULTE**

La déficience en hormone de croissance chez l'adulte est un syndrome qui se manifeste principalement par une diminution de la masse musculaire, une augmentation de la graisse abdominale, des anomalies métaboliques et une détérioration de la qualité de vie. Aujourd'hui, la seule option thérapeutique pour ces patients est l'hormone de croissance (GH), dont l'administration chronique est associée à de nombreux effets secondaires notamment une altération du contrôle glycémique (niveau de sucre dans le sang).

Le TH9507 est un analogue stabilisé du facteur de libération de l'hormone de croissance (GRF) qui induit la production et la sécrétion de la GH de façon spécifique et physiologique. Ce produit présente un potentiel de développement dans diverses indications dont la déficience en hormone de croissance chez l'adulte, puisque les études cliniques ont permis d'observer parmi ses propriétés une augmentation de la masse musculaire et une réduction de la graisse abdominale. Une analyse approfondie a permis d'envisager que cette indication pourrait enrichir davantage le portefeuille de la Société.

## **D. INSUFFISANCE RÉNALE AIGUË**

L'insuffisance rénale aiguë se caractérise par une détérioration des fonctions rénales sur une période allant de quelques heures à quelques jours. Elle provoque un ralentissement soudain du débit de filtration glomérulaire, une augmentation des produits azotés ainsi qu'un déséquilibre des électrolytes.

Le taux de mortalité associé à l'insuffisance rénale aiguë est très élevé, pouvant atteindre jusqu'à 60 % selon certaines conditions. La dialyse représente actuellement le seul traitement approuvé. Il est donc urgent de mettre au point un traitement pharmacologique pour cette condition.

### **3.4 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 *Clinical Trial Application* au Canada (ci-après un « CTA ») et un *Investigational New Drug Application* aux États-Unis (ci-après un « IND »). Elle obtient ensuite différentes autorisations afin de procéder aux études cliniques de Phases 1, 2 et 3. Une fois ces études terminées, elle doit présenter un dossier d'enregistrement nommé *New Drug Submission* au Canada (ci-après « NDS ») et *New Drug Application* aux États-Unis (ci-après un « NDA »). L'organisme réglementaire émet finalement un avis de conformité permettant à la Société de commercialiser le nouveau médicament, si celui-ci est conforme.

### **3.5 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 (ci-après le « 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 chaque pays pour chaque demande de brevet. 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 : six classes portent sur les peptides thérapeutiques en développement et trois classes visent les plateformes technologiques.

Présentement, la Société compte une famille de brevets protégeant le TH9507, une famille protégeant une série d'analogues du TH9507 et deux familles visant à protéger des indications du TH9507.

De plus, la Société compte deux familles de brevets et demandes de brevets visant à protéger nos peptides pour le traitement de l'insuffisance rénale aiguë : une famille pour les peptides 213.6 à 213.15 dont les demandes de brevets ont été déposées en décembre 1999 et une famille pour le peptide 213.29 et ses analogues dont les demandes de brevets ont été déposées en mai 2002. Ces demandes de brevets sont en cours d'obtention auprès des bureaux de brevets de plusieurs juridictions.

La Société possède aussi des brevets et demandes de brevets sur des produits identifiés à titre de candidats pour des licences, entre autres les analogues du GLP-1, le TH0318 et le TH0396, ainsi que d'autres produits ciblant le traitement du diabète, du glaucome et du travail prématuré.

La Société est bénéficiaire de diverses licences mondiales exclusives de commercialisation pour ses produits périphériques, valables 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.

### **3.6 ALLIANCES STRATÉGIQUES**

#### **A. BACHEM AG**

La Société a conclu une entente avec la filiale américaine de Bachem AG, une entreprise suisse oeuvrant dans la fabrication de peptides. Selon les termes de cette entente, Bachem développe un processus de fabrication à grande échelle et s'assure qu'il réponde aux normes réglementaires BPF. Bachem pourra ensuite transférer graduellement à la Société, si elle le souhaite, toute la technologie et le savoir-faire reliés à ce procédé de fabrication à grande échelle. Lorsque le TH9507 sera commercialisé, Bachem fabriquera, au besoin, les quantités de ce peptide requises par la Société annuellement. Avec le transfert éventuel de la technologie de Bachem, les produits de la Société pourraient éventuellement être fabriqués par la Société, si telles activités étaient jugées accessibles et profitables.

#### **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 nippone également engagée dans le domaine de la biotechnologie et de la recherche et du développement pharmaceutique. Cette entente donne à Sakai une option de licence sur toute les indications ciblées par la Société. L'entente prévoit des paiements initiaux, des paiements d'étape et des redevances sur les ventes du produit au Japon.

### **3.7 RESSOURCES HUMAINES**

#### **A. EMPLOYÉS**

La Société comptait, au 30 novembre 2005, 76 employés, dont 48 font partie directement de l'équipe de recherche et développement et 29 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 au 30 novembre 2005 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. Au 30 novembre 2005, ces collaborateurs étaient les suivants :

- 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

## 3.8 INSTALLATIONS

La Société exerce ses activités au 2310, boulevard Alfred-Nobel dans le Technoparc Saint-Laurent à Montréal. Elle occupe 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 BPL 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 *High Performance Liquid Chromatography* (ci-après « HPLC »), 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 découverte et de développement pré-clinique. Les laboratoires de découverte sont équipés d'une hotte chimique et d'un HPLC. 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 vitro*. Pour leur part, les laboratoires de développement préclinique 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 méthodes 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.

### **3.9 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.

### **3.10 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 d'émissions d'actions, de subventions, d'ententes de licence, 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 pour permettre 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 développement.

#### **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, les actions de nombreuses entreprises biopharmaceutiques ont subi des fluctuations de prix 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 produits. 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 pour chaque administrateur en poste au 30 novembre 2005, son nom, 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 reste 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 <sup>2) 3) 4)</sup> Québec, Canada	Président du conseil de la Société	1993	47 100
Gilles Cloutier <sup>3)</sup> Caroline du Nord, États-Unis	Administrateur de sociétés	2003	20 000
André Delambre <sup>1) 3) ***</sup> Québec, Canada	Vice-président exécutif, finances et administration Les Productions Feeling inc. (Maison de production)	2000	17 000
Robert G. Goyer <sup>2)</sup> Québec, Canada	Professeur Émérite Faculté de Pharmacie Université de Montréal	2005	5 500
Paul Pommier <sup>1) 2)</sup> Québec, Canada	Administrateur de sociétés	1997	60 100
Bernard Reculeau Paris, France	Administrateur	2005	8 100
Yves Rosconi <sup>4)</sup> Québec, Canada	Président et chef de la direction de la Société	2004	35 500
Jean-Denis Talon <sup>1) 2)</sup> Québec, Canada	Président du conseil AXA Canada (Société d'assurances)	2001	15 400
Luc Tanguay <sup>4)</sup> Québec, Canada	Premier vice-président exécutif et chef de la direction financière de la Société	1993	42 000

- 1) Membre du comité de vérification  
2) Membre du comité de rémunération  
3) Membre du comité de nomination et de régie d'entreprise  
4) Membre du comité M&A / Financement  
\*\*\* M. Delambre est décédé le 9 janvier 2006.

## NOTES BIOGRAPHIQUES DES ADMINISTRATEURS

**A. Jean de Grandpré, cc., c.r.** *Président du conseil de la Société.* M. A. Jean de Grandpré a contribué à la croissance exceptionnelle de Bell Canada en tant que président du conseil et chef de la direction, et il s'est illustré en tant que fondateur ainsi que président du conseil et chef de la direction de BCE. En reconnaissance de ses réalisations, il a été admis au Temple de la renommée de l'entreprise canadienne. M. de Grandpré a également été administrateur d'autres importantes sociétés canadiennes et américaines, notamment Northern Telecom Limitée, Chrysler Corporation, Sun Life et la Banque TD. Il siège au conseil d'administration de Theratechnologies depuis sa création en octobre 1993 et a été nommé président du conseil en septembre 1996.

**Gilles Cloutier, Ph.D.** *Administrateur de sociétés.* Le Dr Gilles Cloutier cumule plus de trente 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 également occupé des postes clés dans des grandes entreprises pharmaceutiques nord-américaines où il a acquis une expertise en recherche clinique. L'étendue de son expérience englobe le développement et l'approbation de médicaments au Canada, aux États-Unis et en Europe. En plus de siéger au conseil d'administration de Theratechnologies et de Dacha Capital, le Dr Cloutier est président de la Fondation André Delambre pour la sclérose latérale amyotrophique (SLA).

**André Delambre, CA.** *Vice-président exécutif, finances et administration, Les Productions Feeling inc.* M. Delambre était 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'était 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 Goyer possède plus de 40 ans d'expérience dans le domaine pharmaceutique. Ancien président de Jouveinal Canada et de Clinipharm inc., le Dr Goyer est également ex-doyen de la faculté de pharmacie de l'Université de Montréal. Reconnu pour sa grande expertise en matière de développement de médicaments, il a siégé au sein de plusieurs entreprises et organismes gouvernementaux. Il a notamment été président du Comité consultatif sur la procédure d'homologation des médicaments du Directeur des produits thérapeutiques de Santé Canada et membre du conseil d'administration de la Régie de l'assurance maladie du Québec. Plus récemment, il était président du Conseil du médicament (Québec).

**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 plus récemment la fonction 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. Sous sa direction, la Financière Banque Nationale a développé une expertise de premier ordre dans les

financements utilisant des abris fiscaux. Retiré de ses fonctions depuis 1997, M. Pommier demeure administrateur de sociétés.

**Bernard Reculeau.** *Administrateur.* Résidant en France, M. Bernard Reculeau apporte à Theratechnologies 21 ans d'expérience dans le domaine de l'industrie pharmaceutique. Il a occupé jusqu'à récemment le poste de premier vice-président de l'exploitation pharmaceutique chez sanofi-aventis à Paris pour la Région Intercontinentale. Dans le cadre de ses fonctions antérieures, il a été responsable du développement et de la commercialisation de produits dans de nombreux pays à travers le monde. M. Reculeau possède ainsi une solide expérience pratique en gestion des opérations commerciales, ayant travaillé près de 15 années dans le domaine de l'exploitation pharmaceutique, notamment en France où il a dirigé avec beaucoup de succès les activités pharmaceutiques de Rhône-Poulenc et Rhône-Poulenc Rorer, ainsi que dans plusieurs autres pays de l'Union Européenne et de l'Europe de l'Est.

**Yves Rosconi, B. Sc. Pharm., M.B.A.** *Président et chef de la direction de la Société.*

M. Yves Rosconi apporte à Theratechnologies plus de 25 années d'expérience dans le domaine de l'industrie pharmaceutique à l'échelle internationale. Il a débuté sa carrière aux Laboratoires Abbott et a par la suite travaillé pendant 21 ans chez Rhône-Poulenc Rorer au Canada et en Australie où des responsabilités grandissantes lui ont été octroyées, dont le poste de président-directeur général des opérations canadiennes. Après avoir quitté Rhône-Poulenc Rorer, il a été chef de l'exploitation des Laboratoires Æterna pendant deux ans avant de se joindre à Aventis (Paris) en tant que premier vice-président responsable de la division Afrique et Moyen-Orient.

**Jean-Denis Talon.** *Président du conseil, AXA Canada.* M. Jean-Denis Talon a fait carrière pendant plus de 20 ans au sein de la société AXA Assurances où il a éventuellement occupé le poste de président et chef de la direction. M. Talon est actuellement président du conseil, AXA Canada. Ancien président du comité des affaires financières du Bureau d'assurance du Canada, il est également administrateur de sociétés.

**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 fonctions 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**

Le conseil d'administration de la Société a formé un comité de vérification qui révise les états financiers annuels 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**

Au 30 novembre 2005, le comité de vérification était 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 était 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 desquelles il a touché à tous les aspects de la vérification et d'autres services comptables. Depuis 1998, il supervisait 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 2005</u>	<u>Exercice financier terminé le 30 novembre 2004</u>
Honoraires de vérification	57 000,00 \$	54 000,00 \$
Honoraires pour services liés à la vérification	9 000,00 \$	19 300,00 \$
Honoraires pour services fiscaux	26 550,00 \$	20 100,00 \$
Autres honoraires	5 907,00 \$	33 648,00 \$

### 4.3 MEMBRES DE LA HAUTE DIRECTION

Le tableau qui suit indique le nom de chaque membre de la haute direction, au 30 novembre 2005, 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	35 500
Luc Tanguay Québec, Canada	Premier vice-président exécutif et chef de la direction financière	42 000
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	4 000
Peter McBride Québec, Canada	Vice-président, relations avec les investisseurs et affaires publiques	25 000
Pierre Perazzelli Québec, Canada	Vice-président, développement pharmaceutique	2 170
Krishna Peri Québec, Canada	Vice-président, recherche	17 087
Koenraad Blot Québec, Canada	Directeur exécutif, recherche clinique	20 000
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.* Mme Marie-Noël Colussi est diplômée de l'Université du Québec à Montréal en administration des affaires. Avant de se joindre à Theratechnologies, Mme Colussi a oeuvré 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 R et D. En poste chez Theratechnologies depuis mars 1997, Mme Colussi a occupé successivement les postes de directrice, comptabilité et contrôle interne et de contrôleur. Depuis février 2002, elle occupe le poste de vice-présidente, finances.

**Chantal Desrochers, B. Ph., M.B.A.** *Vice-présidente, développement des affaires et commercialisation.* Mme Chantal Desrochers est diplômée en pharmacie et en administration des affaires de l'Université de Montréal. Elle a débuté sa carrière chez Schering-Plough dans la vente et est éventuellement devenue directrice des produits. Après avoir terminé son M.B.A., Mme Desrochers s'est jointe à Bristol-Myers Squibb Company au Canada à titre de directrice, marketing pharmaceutique, et elle a accédé au poste de vice-présidente, affaires institutionnelles, en 1995. En 1997, Mme Desrochers a été promue au poste de directrice du marketing de la franchise européenne, cardiovasculaire, en France où elle a implanté des stratégies de pénétration des marchés et contribué au développement commercial de produits cardiovasculaires. Ces étapes l'ont menée à sa nomination au poste de directrice du marketing international, cardiovasculaire, chez Bristol-Myers Squibb à Princeton, au New Jersey. Avant de se joindre à Theratechnologies, Mme Desrochers offrait des services de consultation en matière de stratégies de développement des affaires et de développement de produits.

**Eckhardt S. Ferdinandi, Ph.D.** *Vice-président, recherche préclinique.* Avant sa nomination au poste de vice-président, recherche préclinique, Dr Ferdinandi était directeur du développement préclinique chez Lorus Therapeutics. Il a acquis une grande expérience en R et D au sein d'entreprises pharmaceutiques innovatrices et d'entreprises de recherche contractuelle. Après avoir obtenu son doctorat en chimie organique à l'Université McGill et complété des études post-doctorales au Colorado University, il est entré chez Wyeth-Ayerst afin de mener 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 oeuvré 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.* Lauréat du prix d'excellence 2001 décerné par le Canadian Investor Relations Institute, 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, il a occupé des postes de

haute direction chez Imasco Limitée, Biochem Pharma ainsi que Ecopia BioSciences. M. McBride détient un baccalauréat en économie de l'Université Carleton à Ottawa.

**Pierre Perazzelli, B. Sc.** *Vice-président, développement pharmaceutique.* Diplômé de l'Université Laval, 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 fonctions chez Theratechnologies en mai 2000.

**Krishna Peri, Ph.D.** *Vice-président, recherche.* Co-inventeur de la technologie ExoPep™ ainsi que co-fondateur de Pharma-G, le Dr Krishna Peri est titulaire d'un Ph.D. en biochimie de l'Université de Saskatchewan au Canada. Il a poursuivi des études post doctorales en recherche dans le domaine du cancer en tant que NCI Fellow à l'Université McGill ainsi qu'au Centre de recherche de l'hôpital Ste-Justine. À la suite de l'acquisition de Pharma-G par Theratechnologies en 2000, il a occupé le poste de directeur, découverte, et a été nommé subséquemment vice-président, recherche, en juin 2004.

**Koenraad Blot, MD.** *Directeur exécutif, recherche clinique.* Le Dr Koenraad Blot apporte une expérience en santé publique, médecine curative et développement et opérations pharmaceutiques. Il est titulaire d'un diplôme de Médecine de l'Université de Gand et d'un diplôme de Médecine Tropicale de l'Institut de Médecine Tropicale d'Anvers. Entre 1987 et 1992, il a travaillé pour Médecins Sans Frontières dans plusieurs missions en Afrique, et ensuite comme résident à l'Institut de Médecine Tropicale d'Anvers. Avant de rejoindre Theratechnologies, le Dr Blot a travaillé pendant 13 ans pour Pfizer en Belgique, aux États-Unis et au Canada, occupant des postes dans le domaine des affaires médicales et des opérations de recherche clinique.

**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. Elle est titulaire d'un baccalauréat en administration des affaires de l'Université McGill et d'un baccalauréat en droit de l'Université de Montréal. Elle est membre du Barreau du Québec depuis 1991 et a débuté sa pratique au sein du cabinet Martineau Walker à Montréal (aujourd'hui Fasken Martineau). Avant de joindre 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 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, 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 détenus par les administrateurs et les membres de la haute direction s'élève à 326 532 actions ordinaires, soit environ 0,9 % 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 ou compagnie 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.

### 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 2005	1,32	0,95	33 227
Octobre 2005	1,35	1,05	35 485
Septembre 2005	1,58	1,15	42 305
Août 2005	1,80	1,46	38 305
Juillet 2005	1,82	1,53	54 330
Juin 2005	1,76	1,53	71 427
Mai 2005	1,86	1,58	25 519
Avril 2005	2,05	1,60	82 400
Mars 2005	2,02	1,51	66 145
Février 2005	2,29	1,93	45 575
Janvier 2005	2,30	1,94	55 000
Décembre 2004	2,20	1,63	103 429

## **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 8 février 2006 (la « circulaire ») qui accompagne l'avis de l'assemblée générale annuelle et extraordinaire 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 2005 qui sont inclus dans le rapport annuel 2005 de la Société.

Des renseignements complémentaires concernant la Société sont disponibles sur SEDAR à [www.sedar.com](http://www.sedar.com) ou en adressant une demande à cet effet à Me Geneviève Dubuc, secrétaire de la Société, au 2310, boulevard Alfred-Nobel, Montréal, 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 pharmaceutiques, industrielles et commerciales.
- BPF :** Bonnes Pratiques de Fabrication.
- BPL :** Bonnes Pratiques de Laboratoire.
- CTA :** Ensemble des données recueillies au cours des études précliniques et des informations pertinentes au médicament 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 1 :** 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 1 peut être réalisée chez des patients (cancer, par exemple).
  - **Phase 2 :** 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.

• <b>Phase 3 :</b>	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.
<b>Études précliniques :</b>	Études sur des animaux permettant d'évaluer les propriétés pharmacologiques, l'efficacité et la toxicité d'un produit, ainsi que des essais <i>in vitro</i> et <i>in vivo</i> de formulation, en vue de soutenir les essais cliniques.
<b>FDA :</b>	Organisme gouvernemental américain responsable de la réglementation des produits thérapeutiques destinés au marché américain (« <i>Food and Drug Administration</i> »).
<b>GH :</b>	Hormone de croissance (« <i>Growth Hormone</i> ») ou somatotropine.
<b>GLP-1 :</b>	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.
<b>GRF :</b>	Facteur de libération de l'hormone de croissance (« <i>Growth Hormone-Releasing Factor</i> ») ou somatocrinine.
<b>Hypophyse :</b>	Glande maîtresse contrôlant la plupart des fonctions endocriniennes.
<b>IGF-1 :</b>	Facteur de croissance lié à la fonction anabolique (« <i>Insulin-like Growth Factor</i> ») ou somatomédine.
<b>IND :</b>	Ensemble des données recueillies au cours des études précliniques et autres données pertinentes relatives au médicament 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.
<b>IRA</b>	Insuffisance rénale aiguë.
<b>LAP :</b>	<i>Long Acting Peptides</i> . Méthode développée par la Société pour stabiliser les peptides.

- 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 (« *New Drug Application* ») – 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 (« *New Drug Submission* »).
- Peptides :** Les peptides sont des molécules composées de chaînes linéaires d'acides aminés. Le corps humain produit plusieurs peptides naturels qui 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 de la Société (le « Comité ») a pour mandat d'aider le conseil d'administration de la Société (le « Conseil ») 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; et
- D. la supervision de la gestion des risques de la Société.

### **II. Obligations et responsabilités**

Le Comité accomplit les fonctions habituellement dévolues à un comité de vérification ainsi que toute autre fonction assignée par le Conseil. 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 a pour responsabilité de superviser les participants dans le processus de préparation de l'information financière et d'en faire rapport au Conseil de la Société.

En particulier, le Comité 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 continue financière déposée et communiquée par la Société, entre autres, l'information financière contenue dans le rapport de gestion, la notice annuelle et celle contenue dans les communiqués de presse, le cas échéant, en discuter avec la direction et le vérificateur externe et formuler des recommandations au Conseil, le cas échéant.
  - 2. Approuver les états financiers intermédiaires, les rapports de gestion intermédiaires et tout supplément aux rapports de gestion intermédiaires qui doit être déposé 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 financiers (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, présenter des rapports et, s'il y a lieu, formuler des recommandations à cet égard au Conseil :
  - a. données financières réelles comparées avec celles budgétées;
  - b. le système de contrôle interne de la Société;
  - c. les relations du Comité avec la direction et les comités de vérification des filiales consolidées de la Société. Au sujet des filiales, le Comité 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 vérification externe;
  - obtenir le rapport des vérificateurs externes aux comités de vérification sur 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 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 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 :
  - 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 président et chef de la direction et le chef de la direction financière de la Société.

10. Rencontrer périodiquement le vérificateur externe sans la présence de membres de la direction.
11. Établir des politiques relatives à l'embauche des employés et des anciens employés du vérificateur externe.

D. Supervision de la gestion des risques de la Société

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

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'assurances de la Société et la suffisance de cette couverture;
4. la politique de placements de la Société.

**III. Conseillers externes**

Le Comité 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.

**IV. Composition du comité**

Le Comité se compose du nombre d'administrateurs, en aucun cas inférieur à trois, que le Conseil peut fixer de temps à autre par résolution. Chaque membre du Comité est indépendant et détient les compétences financières requises, comme il est déterminé par le Conseil conformément aux lois, règles et règlements applicables.

**V. Durée du mandat**

Les membres du Comité sont nommés par résolution du Conseil 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. Vacances**

Toute vacance survenant à quelque moment que ce soit sera pourvue par résolution du Conseil.

## **VII. Président**

Le président du Comité est nommé par le Conseil. Il convoque les réunions et les préside. Il fait rapport au Conseil des délibérations et des recommandations du comité.

## **VIII. Secrétaire**

À moins qu'il en soit décidé autrement par résolution du Conseil, le secrétaire de la Société agit à titre de secrétaire du Comité. Le secrétaire doit assister aux réunions du Comité et en dresser le procès-verbal. Il donne avis des réunions sur ordre du président du Comité. Il est le gardien des registres, livres et archives du Comité.

## **IX. Procédure relative aux réunions**

Le Comité établit sa propre procédure aux fins de la tenue et de la convocation des réunions. En l'absence du président habituel du Comité à une réunion, la présidence est exercée par un autre membre du Comité choisi parmi les membres présents et nommé par ceux-ci. En l'absence du secrétaire habituel du Comité à une réunion, les membres du Comité en choisissent un autre pour les fins de cette réunion.

Le Comité 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 invite le chef de la direction financière de chaque filiale à présenter l'information financière et les systèmes de contrôle interne reliés à cette filiale.

## **X. Quorum et vote**

À moins qu'il n'en soit décidé autrement de temps à autre par résolution du Conseil, deux membres du Comité constituent le quorum aux fins des délibérations sur une question à une réunion. Au cours d'une réunion, toutes les questions sont tranchées à la majorité des voix exprimées par les membres du Comité, sauf lorsque seulement deux membres sont présents, auquel cas toute question est tranchée à l'unanimité.

## **XI. Registres**

Le Comité tient les registres qu'il juge nécessaires quant à ses délibérations et rend compte régulièrement de ses activités et de ses recommandations au Conseil.

## **XII. Entrée en vigueur**

Cette charte a été adoptée par les administrateurs lors de la réunion du Conseil du 3 mai 2004. Elle a été modifiée par les administrateurs lors des réunions du Conseil du 13 avril 2005 et du 8 février 2006.