

NOTICE ANNUELLE
Exercice terminé le 30 novembre 2020



Le 24 février 2021

MODE DE PRÉSENTATION

Dans la présente notice annuelle :

- à moins d'indication contraire ou que le contexte n'indique un sens différent, les mentions « Theratechnologies », la « Société », « nous », « nos » ou « nous-mêmes » ou autres expressions semblables renvoient à Theratechnologies inc. et à ses filiales sur une base consolidée;
- *EGRIFTA*^{MD} (tésamoréline pour injection) et *EGRIFTA SV*^{MD} (tésamoréline pour injection) désignent la tésamoréline utilisée pour la réduction de l'excès de graisse abdominale chez les patients infectés par le VIH atteints de lipodystrophie. *EGRIFTA* est notre marque de commerce déposée au Canada et *EGRIFTA SV*, notre marque de commerce déposée aux États-Unis, et ces marques sont utilisées dans ces pays pour commercialiser la tésamoréline en vue de la réduction de la graisse abdominale chez les patients infectés par le VIH atteints de lipodystrophie;
- tésamoréline renvoie à l'utilisation de notre composé de tésamoréline pour le traitement éventuel de la stéatohépatite non alcoolique chez la population générale et d'autres maladies;
- Trogarzo^{MD} (Ibalizumab-uiyk) renvoie à l'anticorps monoclonal humanisé ibalizumab indiqué (i) aux États-Unis, pour le traitement des infections au virus de l'immunodéficience humaine de type 1, ou VIH-1, chez les adultes ayant une infection au VIH-1 plurirésistante aux médicaments qui ont déjà reçu de nombreux traitements et dont on constate l'échec du traitement antirétroviral actuel et (ii) en Europe, en combinaison avec d'autres antirétroviraux, pour le traitement des infections au VIH-1 multirésistantes aux médicaments chez des adultes pour qui il est autrement impossible de construire un traitement suppressif antiviral. Trogarzo est une marque déposée de TaiMed Biologics, Inc. et nous pouvons l'utiliser aux termes d'une licence aux États-Unis, au Canada et dans l'Union européenne;
- *THERA Patient Support*^{MD} est notre marque déposée aux États-Unis et elle renvoie à notre centre d'assistance destiné aux patients et aux médecins, leur offrant du soutien à l'égard de nos produits commercialisés;
- les sigles « \$ » et « \$ US » désignent le dollar américain, tandis que le sigle « \$ CA » désigne le dollar canadien;
- tous les renseignements sont fournis en date du 24 février 2021, à moins d'indication contraire.

INFORMATIONS PROSPECTIVES

La présente notice annuelle comprend des informations prospectives au sens des lois applicables sur les valeurs mobilières. Ces informations prospectives sont fondées sur les opinions et les hypothèses de notre direction et sur les renseignements auxquels elle a accès à l'heure actuelle (collectivement, les « informations prospectives »). Dans certains cas, des termes et expressions comme « peut », « pourra », « pourrait », « devrait », « s'attend », « planifie », « anticipe », « croit », « estime », « projette », « prévoit », « a l'intention », « continue », « potentiel » et d'autres termes et expressions semblables permettent de repérer des informations prospectives. Bien que nous estimions que les attentes reflétées dans ces informations prospectives soient raisonnables, ces informations portent sur des événements futurs ou sur

nos rendements futurs, et comportent des risques connus et inconnus, des incertitudes et d'autres facteurs, qui pourraient faire en sorte que nos résultats, nos niveaux d'activité, notre rendement ou nos réalisations réels diffèrent de façon marquée des résultats, des niveaux d'activité, du rendement ou des réalisations exprimés expressément ou implicitement dans ces informations prospectives. Ces dernières concernent, entre autres, ce qui suit :

- nos attentes à l'égard de la commercialisation d'*EGRIFTA SV*^{MD} et de Trogarzo^{MD};
- notre capacité d'accroître les ventes d'*EGRIFTA SV*^{MD} et de Trogarzo^{MD} aux États-Unis;
- notre capacité de satisfaire à l'offre et à la demande pour nos produits;
- l'acceptation par le marché d'*EGRIFTA SV*^{MD} et de Trogarzo^{MD} aux États-Unis;
- le maintien de nos ententes de collaboration et de nos autres ententes importantes avec nos partenaires commerciaux et nos tiers fournisseurs actuels et notre capacité d'établir et de maintenir d'autres ententes de collaboration;
- notre capacité de continuer à rechercher et de conserver le remboursement d'*EGRIFTA SV*^{MD} et de Trogarzo^{MD} par des tiers payeurs aux États-Unis;
- l'efficacité et le prix d'autres thérapies ou médicaments concurrents qui sont disponibles ou qui peuvent le devenir;
- notre capacité de protéger et de maintenir nos droits de propriété intellectuelle à l'égard d'*EGRIFTA*^{MD}, d'*EGRIFTA SV*^{MD} et de la tésamoréline;
- notre capacité de faire rembourser Trogarzo^{MD} dans des pays de l'Union européenne et au Royaume-Uni;
- notre capacité de lancer et de réussir à commercialiser Trogarzo^{MD} dans divers pays de l'Union européenne et au Royaume-Uni;
- l'approbation de la nouvelle formulation de la tésamoréline, ou formulation F8, par la Food and Drug Administration des États-Unis, ou FDA;
- notre capacité à mettre au point un stylo injecteur à doses multiples, ou stylo injecteur, pour être utilisé avec la formulation F8;
- notre capacité de mener un essai clinique de phase 3 portant sur la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique chez la population générale;
- notre capacité de mener un essai clinique de phase 1 portant sur notre conjugué peptide-médicament TH1902 pour divers types de cancer;
- notre capacité de poursuivre le développement de nos autres conjugués peptide-médicament dans le domaine de l'oncologie;
- notre capacité d'acquérir et d'obtenir sous licence des nouveaux produits et/ou des nouveaux composés;
- nos attentes concernant nos résultats financiers, y compris nos revenus, nos charges, nos marges brutes, notre rentabilité, nos liquidités, nos dépenses en immobilisations et nos impôts sur les bénéfices;
- nos estimations concernant nos besoins en capital;
- notre capacité de respecter les délais indiqués aux présentes.

Ces informations, qui indiquent notre point de vue actuel sur des événements futurs, sont assujetties à des risques, à des incertitudes et à d'autres facteurs qui peuvent faire en sorte que nos résultats, notre rendement ou nos réalisations réels diffèrent de façon importante des résultats, du rendement ou des réalisations futurs présentés ou sous-entendus dans les informations prospectives. Voici certaines des hypothèses dont il a été tenu compte dans la préparation des informations prospectives :

- l'actuelle pandémie et les mesures mises en œuvre pour la contrôler auront une incidence défavorable limitée sur nos activités;
- les vaccins contre le coronavirus récemment développés seront sécuritaires et efficaces pour combattre le coronavirus sous sa forme actuelle et sous toute forme variante de celui-ci
- les ventes d'*EGRIFTA SV*^{MD} et de Trogarzo^{MD} progresseront aux États-Unis avec le temps;
- nos pratiques commerciales aux États-Unis, au Canada et dans des pays de l'Union européenne où nous commercialisons nos produits ne seront pas jugées contraires aux lois applicables;
- l'utilisation à long terme d'*EGRIFTA*^{MD}, d'*EGRIFTA SV*^{MD} et de Trogarzo^{MD} ne modifiera pas leur profil d'innocuité actuel;
- *EGRIFTA*^{MD}, *EGRIFTA SV*^{MD} et Trogarzo^{MD} ne feront pas l'objet d'un rappel ou ne seront pas retirés du marché;
- aucune loi ou ordonnance ni aucun règlement, décret ou jugement ne sera adopté ou émis par un organisme gouvernemental et ayant une incidence négative sur la commercialisation, la promotion ou la vente d'*EGRIFTA*^{MD}, d'*EGRIFTA SV*^{MD} et de Trogarzo^{MD} dans les pays où ces produits sont commercialisés;
- un approvisionnement continu d'*EGRIFTA*^{MD}, d'*EGRIFTA SV*^{MD} et de Trogarzo^{MD} sera disponible;
- nos relations avec les tiers fournisseurs d'*EGRIFTA*^{MD}, d'*EGRIFTA SV*^{MD} et de Trogarzo^{MD} seront exemptes de conflits et les tiers fournisseurs auront une capacité de production suffisante pour répondre à la demande d'*EGRIFTA*^{MD}, d'*EGRIFTA SV*^{MD} et de Trogarzo^{MD} en temps voulu;
- aucune version biosimilaire de la tésamoréline ne sera approuvée par la FDA;
- notre propriété intellectuelle empêchera les entreprises de commercialiser des versions biosimilaires de la tésamoréline aux États-Unis;
- Trogarzo^{MD} sera ajouté à la liste de médicaments remboursés par les pays de l'Union européenne et par le Royaume-Uni;
- la FDA approuvera la formulation F8 et l'utilisation du stylo injecteur avec la formulation F8;
- nous conviendrons avec la FDA d'une conception définitive pour l'essai clinique de phase 3 afin de commencer à étudier la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique chez la population générale;
- nous parviendrons à recruter des patients et à mener notre essai clinique de phase 3 portant sur la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique chez la population générale;

- nous parviendrons à recruter des patients et à mener notre essai clinique de phase 1 portant sur le TH1902 pour divers types de cancers;
- nous aurons les moyens financiers de mener un essai clinique de phase 3 portant sur la téSAMORÉLINE pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique chez la population générale et un essai clinique de phase 1 portant sur le TH1902 pour divers types de cancers
- nos activités de recherche et de développement donneront des résultats positifs;
- les données obtenues dans le cadre de nos études de marché à l'égard du marché éventuel pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique chez la population générale et du marché éventuel pour Trogarzo^{MD} aux États-Unis et dans l'Union européenne sont exactes;
- notre infrastructure européenne est appropriée pour le lancement et la commercialisation réussis de Trogarzo^{MD} dans les principaux pays européens;
- les échéances établies dans le présent document ne seront pas touchées de façon défavorable et importante par des événements imprévus qui pourraient survenir à la date de la présente notice annuelle;
- notre plan d'affaires ne subira pas de modifications importantes.

Ces informations, qui indiquent notre point de vue actuel sur des événements futurs, sont fondées sur des hypothèses et sont assujetties à des risques et à des incertitudes. Compte tenu de ces risques et incertitudes, il est possible que les informations prospectives mentionnées dans la présente notice annuelle ne se réalisent pas et, en conséquence, vous ne devriez pas vous fier indûment à ces informations prospectives. Bon nombre de ces risques sont présentés en détail à la rubrique 3, « Facteurs de risque » (ci-dessous) mais des risques et certitudes additionnels, notamment ceux dont nous n'avons pas connaissance ou qui, à l'heure actuelle, ne nous semblent pas importants, pourraient également avoir une incidence négative sur les informations prospectives, nos activités, notre situation financière et nos perspectives. De plus, ces informations prospectives ne représentent nos estimations et nos hypothèses qu'en date de la présente notice annuelle. Nous ne nous engageons pas à mettre à jour ou à réviser ces informations prospectives, ni n'avons l'intention de le faire, à moins que la loi ne l'exige. Toutes les informations présentées dans la présente notice annuelle, notamment les informations prospectives, sont assujetties à ces mises en garde.

TABLE DES MATIÈRES

PRINCIPAUX ÉVÉNEMENTS SURVENUS AU COURS DE L'EXERCICE 2020 ET PERSPECTIVES	7
RUBRIQUE 1 STRUCTURE DE LA SOCIÉTÉ	9
1.1 DÉNOMINATION SOCIALE, ADRESSE ET CONSTITUTION	9
1.2 FILIALES	9
RUBRIQUE 2 NOS ACTIVITÉS	10
2.1 APERÇU	10
2.2 HISTORIQUE SUR LES TROIS DERNIERS EXERCICES	11
2.3 NOTRE STRATÉGIE COMMERCIALE ET NOS OBJECTIFS POUR 2021	16
2.4 PRODUITS	16
2.5 ACTIVITÉS DE COMMERCIALISATION	19
2.6 ACTIVITÉS DE RECHERCHE ET DE DÉVELOPPEMENT	26
2.7 CONCURRENCE	32
2.8 RÉGLEMENTATION GOUVERNEMENTALE	33
2.9 FIXATION DE PRIX ET REMBOURSEMENT DANS LE DOMAINE PHARMACEUTIQUE	38
2.10 PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE	41
2.11 EMPLOYÉS	45
2.12 INSTALLATIONS	45
2.13 ENVIRONNEMENT	45
RUBRIQUE 3 FACTEURS DE RISQUE	46
3.1 RISQUES LIÉS À LA PANDÉMIE DE COVID-19	46
3.2 RISQUES LIÉS À LA COMMERCIALISATION DE NOS PRODUITS	47
3.3 RISQUES LIÉS AUX ACTIVITÉS DE RECHERCHE ET DE DÉVELOPPEMENT	53
3.4 RISQUES LIÉS À NOTRE PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE	59
3.5 RISQUES RÉGLEMENTAIRES	61
3.6 RISQUES EN MATIÈRE DE LITIGE	63
3.7 RISQUES GÉOPOLITIQUES	64
3.8 AUTRES RISQUES LIÉS À NOS ACTIVITÉS	66
3.9 RISQUES LIÉS À NOS ACTIONS ORDINAIRES	70
RUBRIQUE 4 ADMINISTRATEURS ET MEMBRES DE LA HAUTE DIRECTION	73
4.1 ADMINISTRATEURS	73
4.2 COMITÉ D'AUDIT	81
4.3 MEMBRES DE LA HAUTE DIRECTION	82
4.4 INTERDICTIONS D'OPÉRATIONS, FAILLITES, PÉNALITÉS OU SANCTIONS	84
4.5 TITRES DÉTENUS PAR LES ADMINISTRATEURS ET LES MEMBRES DE LA HAUTE DIRECTION	85
RUBRIQUE 5 INTÉRÊTS DES EXPERTS	86
RUBRIQUE 6 TITRES DE LA SOCIÉTÉ	87
6.1 CAPITAL-ACTIONS AUTORISÉ	87
6.2 POLITIQUE EN MATIÈRE DE DIVIDENDES	87
6.3 AGENT DES TRANSFERTS ET AGENT CHARGÉ DE LA TENUE DES REGISTRES	87
RUBRIQUE 7 MARCHÉ POUR LA NÉGOCIATION DES TITRES	88
7.1 COURS ET VOLUME DES NÉGOCIATIONS	88
7.2 PLACEMENTS ANTÉRIEURS	89
RUBRIQUE 8 POURSUITES	90
RUBRIQUE 9 CONTRATS IMPORTANTS	91
RUBRIQUE 10 RENSEIGNEMENTS COMPLÉMENTAIRES	97
ANNEXE A – CHARTE DU COMITÉ D'AUDIT	98

PRINCIPAUX ÉVÉNEMENTS SURVENUS AU COURS DE L'EXERCICE 2020 ET PERSPECTIVES

Le sommaire ci-dessous présente certains des principaux événements survenus au cours de l'exercice 2020 jusqu'à la date de la présente notice annuelle, de même que nos objectifs commerciaux, décrits ailleurs dans la présente notice annuelle pour l'exercice 2021. Ce sommaire ne contient pas toutes les informations nous concernant et le lecteur est prié de lire intégralement la présente notice annuelle, notamment la rubrique « Facteurs de risque ».

Événements de nature commerciale

- Revenus nets consolidés records au cours d'un trimestre (quatrième) et au cours d'un exercice complet;
- Lancement de Trogarzo^{MD} en Allemagne;
- Nomination d'un nouveau président et chef de la direction;
- Nomination de deux (2) nouveaux administrateurs indépendants à notre conseil d'administration.

Événements de nature réglementaire

- Dépôt d'une demande de drogue nouvelle de recherche (au sens de *Investigational New Drug*), ou DNR, auprès de la FDA pour un essai clinique de phase 3 portant sur la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique chez la population générale;
- Réception, de la part de la FDA, d'une lettre autorisant le début de notre essai clinique de phase 3 (*Study May Proceed*) portant sur la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique chez la population générale;
- Dépôt d'une demande de DNR auprès de la FDA pour un essai clinique de phase 1 portant sur le TH1902 pour divers types de cancer;
- Réception, de la part de la FDA, d'une lettre autorisant le début de notre essai clinique de phase 1 (*Study May Proceed*) portant sur le TH1902 pour divers types de cancer;
- Attribution par la FDA de la désignation « fast-track » au TH1902.

Événements de recherche et de développement

- Réalisation de l'étude de bioéquivalence avec la formulation F8;
- Lancement du développement du stylo injecteur pour la formulation F8.

Objectifs commerciaux pour 2021

- Nous prévoyons maintenir la croissance de nos revenus tirés des ventes d'*EGRIFTA SV*^{MD} et de Trogarzo^{MD} aux États-Unis;
- Nous prévoyons obtenir le remboursement de Trogarzo^{MD} dans les principaux pays européens et lancer Trogarzo^{MD} dans certains de ces pays;

- Nous prévoyons entreprendre un essai clinique de phase 3 portant sur la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique chez la population générale d'ici la fin du troisième trimestre de l'année civile 2021;
- Nous prévoyons entreprendre un essai clinique de phase 1 portant sur le TH1902 pour divers types de cancer lors du deuxième trimestre de l'année civile 2021;
- Nous prévoyons continuer de rechercher des occasions d'acquisition de produits, des possibilités d'ententes de commercialisation sous licence ou d'autres occasions qui complètent nos activités;
- Nous prévoyons gérer notre situation financière pour nous assurer que nous pourrions mener à bien notre stratégie commerciale et atteindre nos objectifs pour 2021.

RUBRIQUE 1 STRUCTURE DE LA SOCIÉTÉ

1.1 DÉNOMINATION SOCIALE, ADRESSE ET CONSTITUTION

Nous avons été constitués en vertu de la Partie IA de la *Loi sur les compagnies* (Québec), ou Loi sur les compagnies, le 19 octobre 1993 sous la dénomination Theratechnologies inc. Nous avons modifié nos statuts le 20 octobre 1993 en supprimant les restrictions relatives aux sociétés fermées. Le 6 décembre 1993, nous avons à nouveau modifié nos statuts pour augmenter le nombre d'administrateurs et modifier notre capital-actions. Le 26 mars 1997, nous avons modifié le capital-actions pour qu'il soit constitué d'un nombre illimité d'actions ordinaires et d'un nombre illimité d'actions privilégiées. Finalement, le 21 juin 2011, nous avons modifié nos statuts pour accorder à nos administrateurs le pouvoir de nommer des administrateurs supplémentaires dont le nombre correspond à 33,33 % du nombre d'administrateurs élus à la dernière assemblée des actionnaires précédant la nomination.

Le 14 février 2011, la Loi sur les compagnies a été abrogée et remplacée par la *Loi sur les sociétés par actions* (Québec), ou LSAQ, et les compagnies régies par la partie IA de la Loi sur les compagnies sont devenues des sociétés par actions régies par la LSAQ. En conséquence, nous n'avons pas été tenus de déposer des statuts de continuation ni de modifier nos statuts existants. La LSAQ est devenue applicable immédiatement sans autre formalité.

Nos actions ordinaires sont inscrites à la cote de la Bourse de Toronto, ou TSX, sous le symbole « TH » et au NASDAQ Stock Market des États-Unis, ou NASDAQ, sous le symbole « THTX ». Se reporter à la rubrique 6.1 pour obtenir une description complète de notre capital-actions autorisé.

Notre siège social et bureau principal est situé au 2015, rue Peel, 11^e étage, Montréal (Québec), Canada H3A 1T8. Notre numéro de téléphone est le 514 336-7800. Notre site Web est le www.theratech.com. Les renseignements publiés sur notre site Web ne font pas partie de la présente notice annuelle.

1.2 FILIALES

En date du 24 février 2021, Theratechnologies possédait les cinq filiales en propriété exclusive suivantes :

- **Theratechnologies Europe Limited**, une société régie par la loi intitulée *Companies Act 2014* (Irlande). Theratechnologies Europe Limited est responsable de commercialiser Trogarzo^{MD} en Europe;
- **Theratechnologies U.S., Inc.**, une société régie par la loi intitulée *Delaware General Corporation Law* (Delaware). Theratechnologies U.S., Inc. fournit les services de personnel à Theratechnologies Inc. pour ses activités aux États-Unis;
- **Theratechnologies Intercontinental Inc.**¹, une société régie par la *Loi sur les sociétés par actions* (Québec). Theratechnologies Intercontinental Inc., anciennement Theratechnologies ME Inc., contrôlait les droits de commercialiser l'*EGRIFTA*^{MD} à l'échelle mondiale, sauf aux États-Unis, en Europe, en Russie, en Corée du Sud, à Taïwan, en Thaïlande et certains pays de l'Asie centrale, ainsi qu'au Canada;
- **Theratechnologies Europe Inc.**¹, une société régie par la *Loi sur les sociétés par actions* (Québec). Theratechnologies Europe Inc., anciennement 9176-5057 Québec Inc., contrôlait les droits de commercialiser l'*EGRIFTA*^{MD} en Europe, en Russie, en Corée du Sud, à Taïwan, en Thaïlande et dans certains pays de l'Asie centrale;
- **Pharma-G Inc.**¹, une société régie par la *Loi sur les sociétés par actions* (Québec). Pharma-G Inc. n'est plus une filiale active.

¹ Nous prévoyons liquider ces filiales en propriété exclusive dans Theratechnologies Inc. en 2021.

RUBRIQUE 2 NOS ACTIVITÉS

2.1 APERÇU

Nous sommes une société biopharmaceutique spécialisée dans le développement et la commercialisation de thérapies novatrices répondant à des besoins médicaux non comblés.

Notre stratégie commerciale vise à accroître les revenus provenant de nos actifs actuels et futurs en Amérique du Nord et en Europe et à développer un portefeuille de produits complémentaires, compatibles avec notre expertise en matière de développement de médicaments et notre savoir-faire en matière de commercialisation.

Nous avons actuellement deux produits approuvés : *EGRIFTA SV^{MD}* aux États-Unis, et Trogarzo^{MD} aux États-Unis, dans l'Union européenne et au Royaume-Uni.

EGRIFTA SV^{MD} (tésamoréline pour injection) est une nouvelle formulation d'*EGRIFTA^{MD}* qui avait initialement été approuvée par la FDA en novembre 2010 et lancée aux États-Unis en janvier 2011. *EGRIFTA SV^{MD}* a été approuvée par la FDA en novembre 2018, a été lancée en 2019 et a maintenant remplacé *EGRIFTA^{MD}* dans ce pays. *EGRIFTA SV^{MD}* est offert en formulation à fiole unique pouvant être gardée à température ambiante et possède une concentration plus élevée, ce qui permet d'administrer un volume réduit aux patients. *EGRIFTA SV^{MD}* est actuellement le seul médicament approuvé aux États-Unis pour la réduction de l'excès de graisse abdominale chez les patients infectés par le VIH atteints de lipodystrophie, et notre organisation commercialise ce produit dans ce pays depuis le 1^{er} mai 2014.

EGRIFTA^{MD} (tésamoréline pour injection) est le prédécesseur d'*EGRIFTA SV^{MD}*. *EGRIFTA^{MD}*, dans sa présentation de 1 mg/fiole, a été approuvée par Santé Canada en mars 2015 et il a été lancé au Canada en juin 2015. Au Canada, *EGRIFTA^{MD}* est le seul médicament approuvé pour le traitement de l'excès de tissu adipeux viscéral, tel qu'évalué en fonction du périmètre abdominal ≥ 95 cm chez les hommes et ≥ 94 cm chez les femmes, et confirmé par un tissu adipeux viscéral > 130 cm² par tomogramme, chez les patients adultes infectés par le VIH qui ont déjà reçu des traitements. *EGRIFTA^{MD}* est commercialisé exclusivement par nous au Canada, mais les ventes d'*EGRIFTA^{MD}* ne sont pas importantes pour nos activités.

En mars 2016, COFEPRIS, l'agence de santé du Mexique, a aussi approuvée *EGRIFTA^{MD}* dans sa présentation de 1 mg/fiole. Nous n'avons pas commercialisé *EGRIFTA^{MD}* dans ce pays et avons abandonné notre autorisation de mise en marché sur ce territoire.

Trogarzo^{MD} (ibalizumab-uiyk) injectable a été approuvée par la FDA en mars 2018 et est commercialisée aux États-Unis depuis avril 2018. Trogarzo^{MD} a également été approuvée par l'EMA en septembre 2019 et est commercialisée en Allemagne et dans d'autres pays, par l'intermédiaire de programmes d'accès anticipé. Trogarzo^{MD} nous est fourni sous licence depuis la conclusion, avec Taimed Biologics, Inc., ou TaiMed, d'une entente de commercialisation et de distribution modifiée et mise à jour, dans sa version modifiée, ou l'entente TaiMed, aux termes de laquelle nous avons obtenu le droit exclusif de commercialiser et de distribuer l'ibalizumab au Canada, aux États-Unis, en Europe et dans certains pays. Trogarzo^{MD} a été le premier traitement du VIH comportant un nouveau mode d'action à être approuvée depuis plus de 10 ans. Administré par perfusion toutes les deux semaines, le Trogarzo^{MD} est le premier traitement d'une nouvelle classe d'antirétroviraux, ou ARV, et est un traitement ARV à action prolongée qui peut, en association avec d'autres ARV, rendre la charge virale indétectable chez les patients.

En plus de la vente de nos produits, nous menons des activités de recherche et de développement. Nous disposons d'un portefeuille prometteur de médicaments expérimentaux dans les domaines de la stéatohépatite non alcoolique et de l'oncologie. La téamoréline, l'ingrédient actif d'*EGRIFTA SV^{MD}*, est conçue pour augmenter la sécrétion de l'hormone de croissance endogène, et constitue l'élément principal qui pourrait mener à une utilisation dans le traitement de la stéatohépatite non alcoolique dans la population en général. Le profil d'innocuité de la téamoréline est bien établi, celle-ci étant utilisée depuis plus de 10 ans dans le traitement de la lipodystrophie

associée au VIH. Le TH1902, un conjugué peptide-médicament dérivé de notre technologie SORT1+^{MC}, une plateforme sous licence, qui s'attache au docétaxel, est conçu pour cibler expressément les récepteurs de la sortiline, ou SORT1, exprimés dans les cellules cancéreuses dans différents types de cancers. Le TH1904, un autre conjugué peptide-médicament dérivé de la même plateforme sous licence, qui se combine à la doxorubicine, est également conçu pour cibler les récepteurs de SORT1.

Nous prévoyons entreprendre un essai clinique de phase 3 portant sur la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique dans la population en général d'ici la fin du troisième trimestre de l'année civile 2021, et nous prévoyons également entreprendre un essai clinique de phase 1 portant sur le TH1902 dans différents types de cancers au cours du deuxième trimestre de l'année civile 2021.

À ce jour, nous avons mené à bien l'étude interne sur la bioéquivalence de la formulation F8 et avons commencé à mettre au point un stylo injecteur à doses multiples pour être utilisé avec la formulation F8. Nous prévoyons utiliser la formulation F8 dans notre essai clinique de phase 3 portant sur la stéatohépatite non alcoolique.

2.2 HISTORIQUE SUR LES TROIS DERNIERS EXERCICES

Exercice en cours

- *Attribution par la FDA de la désignation « fast-track » au TH1902.* Le 4 février 2021, nous avons annoncé que la FDA avait accordé la désignation « fast-track » au TH1902 comme agent unique pour le traitement de patients atteints de tumeurs solides avancées et récurrentes exprimant le récepteur de la sortiline et réfractaires aux traitements standards.
- *Placement de 46 M\$ US d'unités.* Le 19 janvier 2021, nous avons annoncé la clôture d'un placement de 46 M\$ US d'unités, ou le placement, à un prix de 2,75 \$ US par unité, chaque unité étant composée d'une action ordinaire et d'un demi-bon de souscription d'une action ordinaire. Chaque bon de souscription entier permet à son détenteur d'acquérir une action ordinaire au prix de 3,18 \$ US jusqu'au 19 janvier 2024. Le placement a donné lieu à la vente de 16 727 900 unités et a compris l'exercice intégral de l'option de surallocation permettant d'acquérir 2 181 900 unités supplémentaires. L'annonce en lien avec ce placement a été faite le 11 janvier 2021.
- *Revenus annuels consolidés préliminaires et mise à jour sur nos activités de recherche et développement.* Le 7 janvier 2021, nous avons annoncé que les estimations de nos revenus nets consolidés pour notre exercice complet se situaient entre 65,8 M\$ US et 66,1 M\$ US. Nous avons également annoncé que nous avons reçu de la FDA une lettre autorisant le début de notre essai clinique de phase 3 (*Study May Proceed*) portant sur la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique chez la population générale. Cette lettre nous recommandait de demander la tenue d'une rencontre avec la FDA pour discuter des questions et des commentaires reçus sur certains aspects de la conception proposée de l'essai. Nous avons également annoncé que nous avons reçu de la FDA une lettre autorisant le début de notre essai clinique de phase 1 (*Study May Proceed*) portant sur le TH1902.

2020

- *Nouvelles données sur l'effet de la tésamoréline sur la fibrose hépatique et la stéatohépatite non alcoolique.* Le 16 novembre 2020, nous avons annoncé de nouvelles données sur la tésamoréline obtenues à la suite d'une sous étude de l'analyse transcriptomique des biopsies hépatiques qui découlent de l'étude de phase 2 réalisée au MGH évaluant l'effet de la tésamoréline chez les personnes atteintes de la stéatose hépatique non alcoolique associée au VIH. Les données ont démontré que les concentrations sériques de trois protéines associées au développement de la stéatohépatite non-alcoolique et de la fibrose ont été réduites chez les patients traités avec la tésamoréline comparativement au groupe placebo.

- *Départ du chef de l'exploitation commerciale.* Le 3 novembre 2020, nous avons annoncé le départ de M. Jovan Antunovic, notre vice-président senior et chef de l'exploitation commerciale.
- *Nomination de nouveaux administrateurs.* Le 16 octobre 2020, nous avons annoncé la nomination de M. Andrew Molson et de M. Alain Trudeau à titre de nouveaux administrateurs indépendants de notre conseil d'administration.
- *Délivrance d'un brevet américain portant sur le traitement de la stéatohépatite non alcoolique et/ou de la stéatose hépatique non alcoolique au moyen de la tésamoréline.* Le 13 octobre 2020, nous avons annoncé que l'Office des brevets et des marques des États-Unis (*United States Patent and Trademark Office*) avait délivré le brevet américain n° 10 799 562 pour le traitement des patients atteints de stéatohépatite non alcoolique et/ou de stéatose hépatique non alcoolique au moyen de la tésamoréline. Ce brevet doit expirer en 2040 et nous possédons une licence exclusive du MGH relativement à ce brevet.
- *Étude de la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite chez la population générale.* Le 10 septembre 2020, nous avons annoncé notre projet pour poursuivre le développement clinique de phase 3 de la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique chez la population générale.
- *Commercialisation de Trogarzo^{MD} en Allemagne.* Le 10 septembre 2020, nous avons annoncé que Trogarzo^{MD} serait commercialisé en Allemagne dès le 11 septembre 2020.
- *Nouvelles données sur les effets de la tésamoréline sur le gras hépatique.* Le 23 juillet 2020, nous avons annoncé de nouvelles données tirées d'une sous-analyse de l'étude de phase 2 menée au MGH évaluant l'effet de la tésamoréline sur le transcriptome des biopsies hépatiques chez les personnes atteintes de la stéatose hépatique non alcoolique associée au VIH. Les données ont démontré que la tésamoréline a eu un effet positif sur l'expression génique liée à la phosphorylation oxydative et a eu pour effet de diminuer l'expression génique liée à l'inflammation, la réparation des tissus et la division des cellules. Le traitement à la tésamoréline a également montré une amélioration des gènes associés au pronostic du carcinome hépatocellulaire.
- *Bioéquivalence de la formulation F8 et de la formulation d'EGRIFTA^{MD}.* Le 7 juillet 2020, nous avons annoncé la réussite de notre étude de bioéquivalence évaluant la formulation F8 de la tésamoréline par rapport à la formulation utilisée pour EGRIFTA^{MD}, ou formulation F1.
- *Les effets de l'ibalizumab sur le VIH-2.* Le 6 juillet 2020, nous avons annoncé que les données obtenues de nos études in vitro portant sur l'ibalizumab ont démontré qu'il pourrait être efficace chez les patients atteints du VIH-2.
- *Nouvelles données positives concernant les conjugués peptide-médicament expérimentaux ciblant les cancers exprimant le récepteur de la sortiline.* Le 15 mai 2020, nous avons annoncé des résultats in vivo portant sur le TH1902 visant à évaluer ses effets sur le cancer du sein triple négatif par rapport au docétaxel utilisé seul. Ces résultats ont démontré que le docétaxel administré seul à un quart de sa dose maximale tolérée n'avait aucun effet apparent sur la masse tumorale, alors que l'administration de TH1902 à une dose comparable donnait lieu à une inhibition soutenue de la tumeur. Le TH1902 a également démontré un meilleur profil d'innocuité que le docétaxel administré seul. En outre, les résultats in vitro obtenus pour le cancer des ovaires ont montré que le TH1904 stoppait la formation du mimétisme vasculogénique à des doses très faibles, alors que la doxorubicine seule n'avait eu aucun effet. L'inhibition du mimétisme

vasculogénique a également été observée dans un modèle de cancer du sein triple négatif avec des doses très faibles de TH1902 par rapport au docétaxel seul.

- *Résultats positifs annoncés pour deux conjugués peptide-médicament expérimentaux ciblant les cancers des ovaires exprimant le récepteur de la sortiline.* Le 27 avril 2020, nous avons annoncé les résultats in vivo obtenus avec le TH1902 et le TH1904. Ces résultats ont démontré une accumulation élevée des deux conjugués dans les tumeurs ovariennes et une faible accumulation dans les tissus en santé des ovaires. Il a été prouvé que le TH1902 et le TH1904 ont une meilleure efficacité dans le modèle animal, à une dose équivalente, que le docétaxel ou la doxorubicine seuls. Aucune perte de poids ni aucune diminution du nombre de lymphocytes n'a été induite par l'utilisation du TH1902 ou du TH1904.
- *Commentaires reçus de la part de la FDA et de l'EMA sur l'essai clinique proposé portant sur la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique chez les personnes vivant avec le VIH.* Le 31 mars 2020, nous avons annoncé que nous avons reçu des commentaires de la part de la FDA et de l'EMA au sujet de notre essai clinique proposé pour le développement de la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique chez les personnes vivant avec le VIH, et que des discussions supplémentaires devaient avoir lieu avec ces organismes de réglementation afin d'harmoniser leurs approches dans le but de déposer un protocole de recherche commun.
- *Nomination du nouveau président et chef de la direction.* Le 2 mars 2020, nous avons annoncé la nomination de M. Paul Lévesque à titre de nouveau président et chef de la direction pour remplacer notre président et chef de la direction, M. Luc Tanguay, parti à la retraite.
- *Signature d'ententes avec le Massachusetts General Hospital et le Dr Steven Grinspoon.* Le 4 février 2020, nous avons annoncé la signature de deux ententes à long terme avec le Massachusetts General Hospital, ou MGH, et le Dr Steve Grinspoon, portant sur le soutien offert par le MGH, par l'intermédiaire du Dr Steve Grinspoon, relativement à l'étude portant sur le développement de la tésamoréline pour le traitement de la stéatose hépatique non alcoolique et de la stéatohépatite non alcoolique chez les patients atteints du VIH, notamment en ce qui a trait à la conception de l'étude, à sa durée et au dosage. Les ententes ont été par la suite modifiées en vue de prévoir le développement de la tésamoréline pour le traitement de la stéatose hépatique non alcoolique et de la stéatohépatite non alcoolique chez la population générale.
- *Données in vitro et in vivo sur notre conjugué peptide-médicament oncologique expérimental présentées à une conférence scientifique.* Le 13 décembre 2019, nous avons annoncé les résultats de nos expériences in vitro et in vivo avec le TH1902, au San Antonio Breast Cancer Symposium. Les résultats ont démontré que le traitement au TH1902, en combinaison avec docétaxel, améliorait l'efficacité et permettait une meilleure tolérance au traitement par rapport au docétaxel utilisé seul.

2019

- *Commercialisation d'EGRIFTA SV^{MD} aux États-Unis.* Le 25 novembre 2019, nous avons annoncé que EGRIFTA SV^{MD} était commercialement disponible aux États-Unis.
- *Publication des résultats de l'étude NASH dans The Lancet HIV Journal.* Le 11 octobre 2019, nous avons annoncé que les résultats d'un essai clinique complété au Massachusetts General Hospital sur les effets de la tésamoréline sur la stéatose hépatique non alcoolique chez les patients atteints de VIH ont été publiés dans *The Lancet HIV Journal*.
- *Inscription des actions ordinaires au NASDAQ Stock Market des États-Unis.* Le 10 octobre 2019, nous avons annoncé le début de la négociation de nos actions ordinaires sur le NASDAQ Stock Market des États-Unis sous le symbole « THTX ».

- *Trogarzo^{MD} approuvée par l'EMA.* Le 26 septembre 2019, nous avons annoncé que l'EMA avait approuvé Trogarzo^{MD} à des fins de commercialisation dans les pays de l'Union européenne.
- *Reprise du contrôle des droits de distribution d'EGRIFTA^{MD}.* Le 8 août 2019, nous avons annoncé la résiliation de toutes nos ententes de distribution et de licences avec nos partenaires commerciaux internationaux qui prévoyaient leur droit de distribuer EGRIFTA^{MD} et par conséquent, nous avons repris tous les droits de distribution d'EGRIFTA^{MD} à l'échelle mondiale.
- *Changement à notre conseil d'administration.* Le 7 août 2019, nous avons annoncé que M. Jean-Denis Talon quittait notre conseil d'administration après 18 ans à titre de membre du conseil.
- *Développement de la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique chez les patients vivant avec le VIH.* Le 17 juin 2019, nous avons annoncé que nous entendions poursuivre le développement de la tésamoréline pour le traitement possible de la stéatohépatite non alcoolique chez les patients vivant avec le VIH.
- *Nomination d'un nouveau membre au conseil d'administration.* Le 29 mars 2019, nous avons annoncé la nomination de Mme Sheila Frame à titre de nouvelle administratrice indépendante de notre conseil d'administration.
- *L'EMA émet des certificats de bonnes pratiques de fabrication à WuXi.* Le 20 mars 2019, nous avons annoncé que l'EMA avait émis des certificats de bonnes pratiques de fabrication à WuXi Apptec pour ses installations de fabrication de Trogarzo^{MD} à Wuxi City, Chine et à Shanghai, Chine.
- *La FDA autorise le protocole d'étude d'un nouveau mode d'administration de Trogarzo^{MD}.* Le 4 mars 2019, nous avons annoncé que TaiMed nous avait informé que la FDA avait autorisé un protocole d'étude destiné à évaluer une formulation d'injection intraveineuse lente de Trogarzo^{MD}.
- *Acquisition d'une plateforme d'oncologie.* Le 25 février 2019, nous avons annoncé l'acquisition de toutes les actions ordinaires émises et en circulation de Katana BioPharma Inc., ou Katana. Katana détenait des droits exclusifs à l'échelle mondiale au moyen d'une entente de licence conclue avec Transfer Plus L.P. à l'égard du développement et de la commercialisation d'une plateforme technologique ciblée en oncologie. La plateforme technologique fait appel aux peptides pour diriger des agents cytotoxiques existants vers les récepteurs de la sortiline qui sont surexprimés sur les cellules cancéreuses.
- *Nomination d'un directeur général pour notre filiale européenne.* Le 11 février 2019, nous avons annoncé la nomination de M. Conor Walshe à titre de directeur général de notre filiale en propriété exclusive, Theratechnologies Europe Limited (auparavant, Theratechnologies International Limitée).
- *Nomination d'un nouveau chef de l'exploitation commerciale.* Le 3 décembre 2019, nous avons annoncé la nomination de M. Jovan Antunovic comme nouveau chef de l'exploitation commerciale, par suite du départ à la retraite de Mme Lyne Fortin.

2018

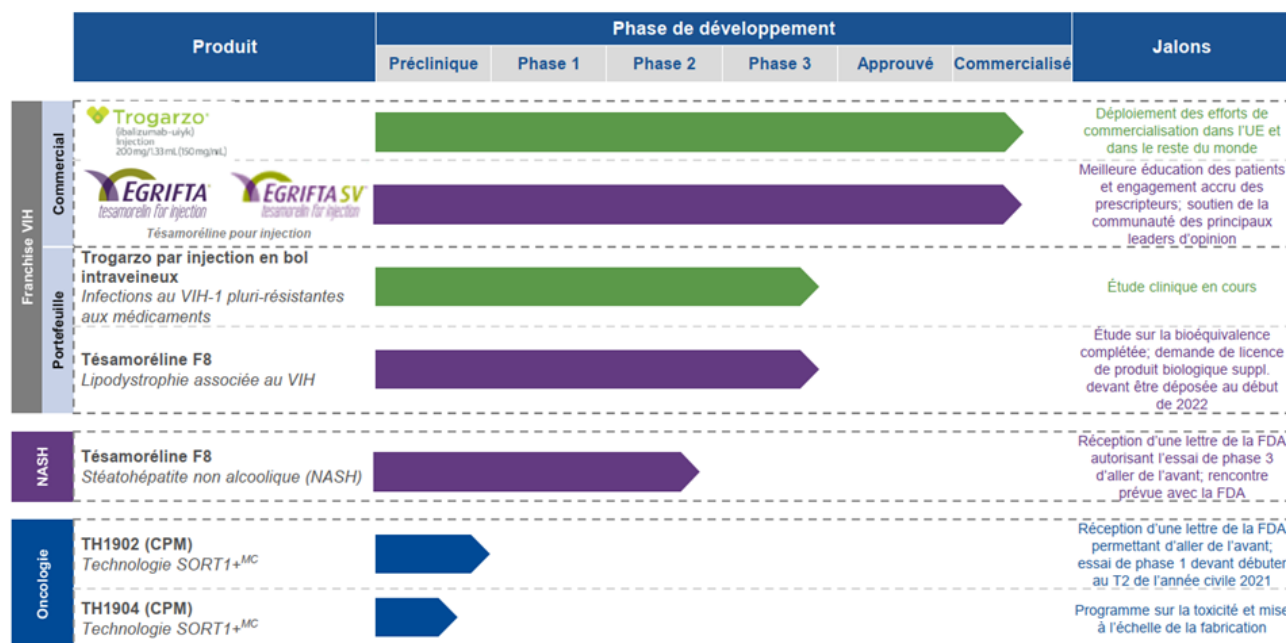
- *La FDA approuve la formulation F4 d'EGRIFTA^{MD}.* Le 5 novembre 2018, nous avons annoncé que la FDA avait approuvé notre demande supplémentaire pour la mise en marché d'une drogue nouvelle pour une formulation à fiole unique d'EGRIFTA^{MD}, ou formulation F4. La demande supplémentaire pour la mise en marché d'une drogue nouvelle avait été déposée en juillet 2018. La formulation F4 est quatre fois plus concentrée que la formulation par fiole de 1 mg qui était alors commercialisée. De plus, la formulation F4 est stable à la température ambiante.

- *Trogarzo^{MD} inclus dans la directive de traitement émise par le DHHS.* Le 29 octobre 2018, nous avons annoncé que Trogarzo^{MD} avait été inclus dans la plus récente version des directives de traitement émises par le United States Department of Health and Human Services, ou DHHS.
- *Nomination d'un nouvel administrateur.* Le 15 octobre 2018, nous avons annoncé la nomination de M. Gary Littlejohn à titre de nouvel administrateur indépendant de notre conseil d'administration.
- *Dépôt d'une AMM pour Trogarzo^{MD} auprès de l'EMA.* Le 28 août 2018, nous avons annoncé que nous avions déposé une demande d'autorisation de mise en marché, ou AMM, auprès de l'EMA en vue d'obtenir l'approbation de mise en marché de Trogarzo^{MD} dans l'Union européenne. Avant de déposer l'AMM, nous avons obtenu une décision de l'EMA qui nous permettait de reporter, après le dépôt de l'AMM, l'exécution d'un plan d'investigation pédiatrique pour Trogarzo^{MD}. Avant de déposer l'AMM, nous avons également obtenu une décision du Comité des médicaments à usage humain, ou CHMP, de l'EMA, confirmant que l'AMM était admissible à la procédure d'évaluation accélérée.
- *Trogarzo^{MD} inclus dans les directives de traitement publiées par l'IAS.* Le 25 juillet 2018, nous avons annoncé que Trogarzo^{MD} avait été inclus dans la plus récente version des directives de traitement publiées par l'International Antiviral Society-USA Panel, ou IAS. Ces directives mentionnent, entre autres choses, que Trogarzo^{MD} peut être utile comme agent pleinement actif pour les patients atteints de virus résistant à diverses catégories de médicaments. Le texte complet des directives est maintenant disponible dans le *Journal of the American Medical Association*, 2018; 320(4) : 379-396.
- *Placement de billets de 57,5 M\$ US.* Le 19 juin 2018, nous avons annoncé la clôture d'un placement de billets non garantis de premier rang convertibles à 5,75 % échéant le 30 juin 2023, ou les billets, d'un montant de 57 500 000 \$ US, ou le placement de billets. Se reporter à la rubrique 9, « Contrats importants – Acte relatif aux billets » ci-après.
- *Remboursement de l'obligation à long terme envers EMD Serono.* Le 30 mai 2018, nous avons annoncé que nous avons apporté une modification à une convention de transfert et de résiliation conclue avec EMD Serono Inc. en vue de rembourser nos obligations à long terme qui totalisaient alors 28,2 M\$ US, en contrepartie du paiement forfaitaire de 23,8 M\$ US, lequel a été effectué à partir du produit du placement de billets.
- *EGRIFTA^{MD} sera étudié dans le cadre de l'étude indépendante sur la stéatose hépatique non alcoolique et la stéatohépatite non alcoolique.* Le 11 mai 2018, nous avons annoncé que les National Institutes of Health, ou NIH, aux États-Unis avaient accordé une subvention au Massachusetts General Hospital pour mener une étude sur l'utilisation d'EGRIFTA^{MD} pour des patients non infectés par le VIH aux prises avec la stéatose hépatique non alcoolique et/ou la stéatohépatite non alcoolique.
- *La FDA nous dispense d'études postérieures à l'approbation pour EGRIFTA^{MD}.* Le 1^{er} mai 2018, nous avons annoncé que la FDA nous dispensait de l'exécution d'une étude d'observation de l'innocuité à long terme et des essais cliniques de phase IV pour déterminer si EGRIFTA^{MD} augmente l'incidence ou la progression de la rétinopathie diabétique chez les patients diabétiques infectés par le VIH et touchés par la lipodystrophie et l'excès de graisse abdominale. Ces deux études ont été demandées par la FDA après l'approbation d'EGRIFTA^{MD} en novembre 2010;
- *Approbation d'Ibalizumab par la FDA.* Le 6 mars 2018, nous avons annoncé que la FDA avait approuvé l'ibalizumab pour le traitement des infections au virus de l'immunodéficience humaine de type 1, ou VIH-1, chez les adultes ayant une infection au VIH-1 plurirésistante aux médicaments qui ont déjà reçu de nombreux traitements et dont on constate l'échec du traitement antirétroviral actuel. L'Ibalizumab est commercialisé aux États-Unis sous l'appellation commerciale « Trogarzo », et il est en vente aux États-Unis depuis le 30 avril 2018.

2.3 NOTRE STRATÉGIE COMMERCIALE ET NOS OBJECTIFS POUR 2021

Notre stratégie commerciale pour 2021 est axée sur les éléments suivants : augmenter les ventes d'*EGRIFTA SV^{MD}* et de Trogarzo^{MD} aux États-Unis; lancer le Trogarzo^{MD} dans les principaux pays de l'Union européenne et obtenir le remboursement de ce produit; débiter un essai clinique de phase 3 portant sur la tésamoréline pour le traitement éventuel de la stéatohépatite non alcoolique chez la population générale d'ici la fin du troisième trimestre de l'année civile 2021; débiter un essai clinique de phase 1 portant sur le TH1902 pour divers types de cancers au cours du deuxième trimestre de l'année civile 2021; rechercher des occasions d'acquisition de produits, des possibilités d'ententes de commercialisation sous licence ou d'autres occasions similaires qui complètent nos activités; et gérer notre situation financière pour nous assurer que nous pouvons mener à bien notre stratégie commerciale et atteindre nos objectifs pour 2021.

Vous trouverez ci-après un tableau indiquant nos produits approuvés et notre portefeuille de produits.



2.4 PRODUITS

Nos produits approuvés

EGRIFTA^{MD} et *EGRIFTA SV^{MD}* (tésamoréline pour injection)

EGRIFTA^{MD} et *EGRIFTA SV^{MD}* (tésamoréline pour injection) induisent la libération de l'hormone de croissance qui entraîne une réduction de la graisse abdominale (lipohypertrophie) chez les patients infectés par le VIH sans réduire la graisse sous-cutanée ni interférer avec celle-ci et, par conséquent, il n'a aucun effet cliniquement important sur la perte non désirée de graisse sous-cutanée (lipoatrophie).

EGRIFTA^{MD} n'est actuellement disponible qu'au Canada sous la forme d'une dose quotidienne unique à deux unités (deux fioles contenant chacune 1 mg de tésamoréline) de poudre lyophilisée stérilisée devant être reconstituée avec de l'eau stérile aux fins d'injection. Pour administrer *EGRIFTA^{MD}*, 1 ml de chaque fiole est versé dans une seringue pour préparer une injection sous-cutanée unique de 2 ml administrée par le patient lui-même. *EGRIFTA^{MD}* est injecté sous la peau dans l'abdomen une fois par jour.

EGRIFTA SV^{MD} est une nouvelle formulation d'*EGRIFTA^{MD}* qui n'est offerte qu'aux États-Unis. Il a été approuvé par la FDA en novembre 2018 et mis sur le marché pour les patients aux États-Unis en novembre 2019. *EGRIFTA SV^{MD}* est offert en formulation à fiole unique, peut être gardé à température ambiante et possède une concentration plus élevée que la formulation d'*EGRIFTA^{MD}*, ce qui permet donc d'administrer un volume réduit aux patients. Aucune demande d'approbation d'*EGRIFTA SV^{MD}* n'a été soumise au Canada. *EGRIFTA SV^{MD}* est injecté sous la peau dans l'abdomen une fois par jour

Aucune demande d'approbation d'*EGRIFTA SV^{MD}* n'a été soumise au Canada.

Lipodystrophie

La lipodystrophie se caractérise par des anomalies dans la production et la distribution de la graisse corporelle. Elle présente deux composantes : la lipohypertrophie, soit l'accumulation anormale et excessive de graisse corporelle, et la lipoatrophie, la perte localisée et marquée de tissus adipeux sous la peau. Chez les patients atteints de lipohypertrophie, l'accumulation de graisse survient généralement autour de la taille, mais peut également apparaître dans d'autres régions, comme les tissus de la poitrine et les tissus dorsocervicaux du cou, ce qui entraîne ce que l'on appelle la « bosse de bison ». L'excès de graisse se manifeste également sous forme de lipomes, des tumeurs bénignes composées de cellules adipeuses. Chez les patients atteints de lipoatrophie, la perte de tissus adipeux survient généralement au niveau des membres et du visage.

Chez les patients infectés par le VIH, la lipodystrophie peut être causée par l'infection virale comme telle, l'utilisation d'un traitement antirétroviral (non spécifique à une classe) ou par une combinaison de ces deux facteurs. De récentes données suggèrent que différents mécanismes pathophysiologiques contribuent au développement de la lipohypertrophie et de la lipoatrophie. Les facteurs de risque exogènes les plus courants, selon les statistiques, sont la durée du traitement antirétroviral et les marqueurs de gravité de la maladie, y compris une charge virale plus élevée avant le traitement antirétroviral. Les autres facteurs comprennent l'âge, le bagage génétique et le sexe.

Tésamoréline

La tésamoréline est le peptide actif qui compose *EGRIFTA^{MD}* et *EGRIFTA SV^{MD}*. La tésamoréline est un analogue du facteur de libération de l'hormone de croissance humaine, ou GRF, stabilisé à 44 acides aminés qui a été synthétisé par nos laboratoires en 1995 selon notre méthode de stabilisation des peptides développée à l'interne. Malgré leur potentiel thérapeutique énorme, les peptides naturels sont sujets à une dégradation enzymatique qui limite sérieusement leur efficacité pour une utilisation clinique. Notre méthode de stabilisation des peptides développée à l'interne permet d'augmenter la résistance de la protéine cible à la dégradation enzymatique tout en gardant sa spécificité naturelle. Le résultat est généralement un composé beaucoup plus stable et efficace, qui peut ainsi prolonger la durée de son action thérapeutique. La tésamoréline présente la caractéristique d'induire la sécrétion de l'hormone de croissance de façon naturelle et pulsatile. Les résultats cliniques obtenus jusqu'à ce jour au moyen de la tésamoréline suggèrent un potentiel thérapeutique dans des indications anabolisantes et lipolytiques.

Mode d'action

Dans un environnement in vitro, la tésamoréline lie et stimule les récepteurs GRF de croissance humaine avec une puissance semblable à celle du GRF endogène. Le GRF est un peptide hypothalamique qui agit sur les cellules hypophysaires somatotropes pour induire la synthèse et la libération pulsatile de l'hormone de croissance endogène, qui est tant anabolisante que lipolytique. L'hormone de croissance se manifeste en interagissant avec les récepteurs précis d'une gamme de cellules cibles, y compris les chondrocytes, les ostéoblastes, les myocytes, les hépatocytes et les adipocytes, ce qui entraîne une série d'effets pharmacodynamiques. Certains de ces effets, mais non la totalité d'entre eux, sont principalement médiés par le facteur de croissance semblable à l'insuline 1, ou IGF-I, produit dans le foie et dans les tissus périphériques.

Les effets de l'hormone de croissance humaine recombinante, ou rhGH, et de la tésamoréline ont fait l'objet de nombreux essais cliniques pour le traitement de la lipodystrophie associée au VIH. À la lumière de ces essais cliniques, les profils d'innocuité de la rhGH et de la tésamoréline semblent très différents. La synthèse naturelle de l'hormone de croissance est régulée par un mécanisme de rétro-action qui prévient la surproduction de cette hormone. La tésamoréline induit 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 rétro-action mentionné ci-dessus. Or, avec l'administration exogène de la rhGH, les mécanismes de rétro-action sont court-circuités, ce qui donne lieu à une hausse des niveaux de l'hormone de croissance. Les effets secondaires de la rhGH comprennent des douleurs neuropathiques, musculaires ou articulaires, de l'enflure causée par la rétention de fluides (œdème), le syndrome du canal carpien, des engourdissements et des fourmillements de la peau et un risque accru de diabète. Ces effets secondaires sont particulièrement fréquents chez les personnes plus âgées. De plus, la rhGH peut causer l'hyperglycémie, ce qui en fait un produit contre-indiqué pour les patients diabétiques ou avec des conditions prédiabétiques.

Trogarzo^{MD} (ibalizumab-uiyk) injectable

Trogarzo^{MD} est un inhibiteur post-attachement du VIH-1 ciblant les cellules CD-4. Trogarzo^{MD} a été approuvé par la FDA le 6 mars 2018 et est commercialisé chez des patients aux États-Unis depuis le 30 avril 2018. Aux États-Unis, Trogarzo^{MD} est indiqué pour le traitement des infections au VIH-1 multirésistantes aux médicaments chez les adultes qui sont déjà exposés à de nombreux traitements et dont on constate l'échec du traitement antirétroviral actuel. Depuis son approbation, Trogarzo^{MD} a été inclus dans les directives de traitement publiées par l'International Antiviral Society-United States et les directives de traitement publiées par le Department of Health and Human Services des États-Unis. De plus, depuis le 1^{er} janvier 2019, afin de faciliter le remboursement de Trogarzo^{MD} pour les médecins, les Centers for Medicare and Medicaid Services ont attribué un code « J » spécifique au Trogarzo^{MD}, soit le code J-1746.

Trogarzo^{MD} a également été approuvé par l'EMA le 26 septembre 2019. En Europe, Trogarzo^{MD} est indiqué pour le traitement des infections au VIH-1 multirésistantes aux médicaments chez les adultes pour qui il est autrement impossible de construire un traitement suppressif antiviral.

Dans le cadre de la demande d'autorisation de mise en marché du Trogarzo^{MD}, l'EMA a accepté notre proposition d'exécution d'un plan d'investigation pédiatrique, ou PIP, prévoyant deux études : la première étude servira à évaluer la pharmacocinétique, la pharmacodynamique, l'innocuité et la tolérabilité du Trogarzo^{MD} chez les enfants âgés de 6 ans à moins de 18 ans ayant une infection au VIH-1 afin de fournir des données pharmacocinétiques et pharmacodynamiques permettant une extrapolation de l'efficacité démontrée chez les adultes, ou étude PC/PD; et la seconde étude est une étude de modélisation et de simulation visant à évaluer l'utilisation de Trogarzo^{MD} dans le traitement de l'infection au VIH-1 résistante à au moins un agent dans trois différentes catégories chez les enfants âgés de 6 ans à moins de 18 ans, ou étude PC chez la population. L'étude PC chez la population sera fondée sur les données générées dans le cadre de différents essais cliniques menés chez les adultes et celles générées dans le cadre de l'étude PC/PD menée chez les enfants.

En août 2018, avant l'approbation de Trogarzo^{MD} par l'EMA, nous avons obtenu un report pour l'exécution du PIP et une renonciation à l'égard de la réalisation de l'étude PC/PD et de l'étude PC chez la population auprès des enfants âgés de moins de 6 ans. Le report exigeait que nous réalisions le PIP chez les enfants âgés de 6 ans à moins de 18 ans d'ici juin 2022. En février 2021, nous avons déposé une demande auprès de l'EMA en vue d'obtenir le report de l'étude PC/PD de juin 2022 à juin 2023 et le report de l'étude PC chez la population de juin 2022 à juin 2024. Nous prévoyons recevoir une décision de la part de l'EMA à l'égard de cette demande d'ici la fin du deuxième trimestre de l'année civile 2021. Jusqu'à 24 patients seront recrutés afin de réaliser le PIP et chaque patient devra être traité pendant une période de 24 semaines.

Dans le cadre de l'approbation du Trogarzo^{MD}, l'EMA nous a demandé de mener une étude d'efficacité post-autorisation, ou Registre, selon un protocole convenu avec l'EMA. En juillet 2020, nous avons convenu des modalités définitives de ce protocole. L'étude du Registre consiste principalement à évaluer la durabilité et l'efficacité à long terme de Trogarzo^{MD} en association avec d'autres antirétroviraux en comparant les résultats

virologiques, immunologiques et cliniques de patients recevant un traitement par Trogarzo^{MD} à ceux d'autres patients ne recevant pas Trogarzo^{MD}. L'étude du Registre devrait être menée sur une période de cinq ans et nous prévoyons débiter le recrutement de patients fin 2021. Le coût de cette étude devrait s'élever à environ 4 000 000 €. Le coût sera pris en charge à 52 % par TaiMed et à 48 % par nous.

À l'heure actuelle, Trogarzo^{MD} est commercialisé en Allemagne. Il est également disponible dans certains autres pays européens par l'intermédiaire de programmes d'accès anticipé. Nous travaillons à l'obtention du remboursement dans les pays européens clés et nous prévoyons lancer Trogarzo^{MD} progressivement dans les pays où le produit sera remboursé.

Trogarzo^{MD} est offert sous forme de fiole à dose unique de 2 mg contenant 200 mg d'ibalizumab-uiyk. Trogarzo^{MD} est administré par intraveineuse après dilution du nombre approprié de fioles dans 250 ml d'une solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 % USP. Les patients reçoivent une dose initiale unique de 2 000 mg puis une dose de suivi de 800 mg toutes les deux semaines.

Trogarzo^{MD} a été mis au point par TaiMed et nous le commercialisons en vertu d'une licence.

Mode d'action

Contrairement à d'autres agents antirétroviraux, Trogarzo^{MD} se fixe principalement au second domaine extracellulaire du récepteur CD4, à l'extérieur des principaux sites de fixation de la molécule du complexe majeur d'histocompatibilité de classe II. L'ibalizumab prévient potentiellement l'infection des cellules immunitaires CD4+ par le VIH-1 tout en préservant la fonction immunitaire normale. Trogarzo^{MD} est actif pour toutes les principales variantes du VIH et ne tient pas compte du tropisme. Aucune interaction médicament-médicament et aucune résistante croisée avec d'autres traitements antirétroviraux n'ont été observées pendant les études cliniques.

2.5 ACTIVITÉS DE COMMERCIALISATION

EGRIFTA SV^{MD} – États-Unis

Généralités

Nous sommes chargés de la commercialisation d'*EGRIFTA SV^{MD}* (tésamoréline pour injection) aux États-Unis. Avant novembre 2019, soit la date à laquelle *EGRIFTA SV^{MD}* a été commercialisé aux États-Unis, nous étions chargés de la commercialisation d'*EGRIFTA^{MD}* (tésamoréline pour injection). *EGRIFTA^{MD}* n'est plus mis en vente aux États-Unis depuis qu'il a été remplacé par *EGRIFTA SV^{MD}* au cours de l'exercice 2020.

Fabrication

Nous ne possédons ni n'exploitons des installations de production de taille commerciale pour la fabrication d'*EGRIFTA^{MD}* et d'*EGRIFTA SV^{MD}*, et nous n'avons pas l'intention d'exercer nos propres activités de production dans un avenir rapproché. Nous dépendons à l'heure actuelle de tiers fournisseurs de services, soit Bachem Americas, Inc., ou Bachem, et Jubilant HollisterStier, General Partnership, ou Jubilant, pour l'ensemble de notre approvisionnement en matériaux bruts, en substances pharmaceutiques et en produits sous forme définitive en vue de la vente à l'échelle commerciale et des essais cliniques.

À l'heure actuelle, nous fabriquons *EGRIFTA SV^{MD}* dans une formulation par fiole de 2 mg, et une fiole d'*EGRIFTA SV^{MD}* est requise pour administrer une dose de 1,4 mg qui est bioéquivalente à une dose de 2 mg de la formulation initiale d'*EGRIFTA^{MD}*.

Ingrédient pharmaceutique actif

Notre entente avec Bachem visant la fabrication et l'approvisionnement de l'ingrédient pharmaceutique actif de la tésamoréline, ou API, pour *EGRIFTA SV^{MD}* à des fins de vente aux États-Unis (*EGRIFTA^{MD}* au Canada) ainsi que pour les essais cliniques est à l'heure actuelle résiliée et fait l'objet de négociations, ou l'entente Bachem. Toutefois, malgré les négociations en cours, Bachem nous a avisés qu'elle fabriquerait des lots d'API, au besoin. Nous n'avons actuellement pas besoin que Bachem fabrique des lots d'API. Bachem est notre seul fournisseur validé de matières brutes. Se reporter à la rubrique 9, « Contrats importants – Entente Bachem » ci-après.

Produit fini

Nous avons conclu une entente avec Jubilant prévoyant la fabrication et l'approvisionnement de la forme définitive d'*EGRIFTA SV^{MD}* pour la vente commerciale aux États-Unis (*EGRIFTA^{MD}* au Canada) et pour la tésamoréline destinée aux essais cliniques, ou l'entente Jubilant. Aux termes de l'entente Jubilant, Jubilant doit remplir des fioles de tésamoréline, la lyophiliser, effectuer l'étiquetage et l'emballage de ces fioles et les livrer à divers endroits conformément à nos directives. Se reporter à la rubrique 9, « Contrats importants – Entente Jubilant » ci-après.

Trousse d'injection

Dans le cadre de la vente d'*EGRIFTA SV^{MD}*, nous fournissons aux patients le matériel nécessaire pour l'administration d'*EGRIFTA SV^{MD}*. Le matériel comprend des seringues, des aiguilles et de l'eau pour injection. Aux États-Unis, nous avons conclu avec Hospira Worldwide, Inc., ou Hospira, une entente aux termes de laquelle Hospira nous approvisionne en eau stérile pour injection. L'emballage de ce matériel est effectué par Sharp Clinical Services Inc., ou Sharp, un tiers fournisseur de services. L'entente relative à l'emballage a été conclue avec Sharp en août 2017, ou l'entente Sharp. Se reporter à la rubrique 9, « Contrats importants » ci-après.

Distribution

Dans le cadre de la commercialisation d'*EGRIFTA SV^{MD}* aux États-Unis, nous avons conclu diverses ententes avec des tiers fournisseurs de services en vue de distribuer nos produits aux patients. La distribution d'*EGRIFTA SV^{MD}* est étroitement contrôlée et il n'est offert que par l'intermédiaire de certaines pharmacies choisies. Le texte qui suit présente de façon succincte les ententes que nous avons conclues avec nos tiers fournisseurs de services qui participent à la chaîne d'approvisionnement d'*EGRIFTA SV^{MD}*.

Fournisseur de services de logistique et distributeur

Le 1^{er} novembre 2017, nous avons conclu une entente de services cadre modifiée et mise à jour avec Rx Acquisition Company, LLC, ou RxCrossroads, ainsi que deux énoncés des travaux modifiés et mis à jour, ou les ententes RxCrossroads. Aux termes des ententes RxCrossroads, cette dernière agit comme tiers fournisseur des services de logistique exclusifs pour tous nos produits aux États-Unis et, à ce titre, elle nous fournit des services d'entreposage et de soutien logistique, notamment le contrôle de l'inventaire, la gestion des comptes, le soutien à la clientèle, la gestion des retours de produits et le traitement des commandes.

Aux termes des ententes RxCrossroads, RxCrossroads agit également comme tiers distributeur exclusif de nos produits aux États-Unis. À ce titre, RxCrossroads achète des produits auprès de la Société et elle en prend le titre. Les achats de produits de la Société par RxCrossroads dépendent des attentes de RxCrossroads relativement à la demande du marché au cours d'une période donnée. RxCrossroads exécute les commandes reçues de grossistes autorisés et de certaines pharmacies spécialisées autorisées et, en ce qui concerne *EGRIFTA SV^{MD}*, livre ensuite *EGRIFTA SV^{MD}* directement aux clients des grossistes autorisés, soit des pharmacies spécialisées faisant partie de notre réseau de pharmacies spécialisées, ou directement à ces pharmacies spécialisées autorisées. Se reporter à la rubrique 9, « Contrats importants – Ententes RxCrossroads » ci-après.

Grossistes

Notre chaîne d'approvisionnement d'*EGRIFTA SV^{MD}* aux États-Unis comprend un nombre limité de grossistes par l'intermédiaire desquels les pharmacies spécialisées avec lesquelles nous avons conclu des contrats peuvent commander *EGRIFTA SV^{MD}*. Ces grossistes reçoivent les bons de commande de ces pharmacies spécialisées, achètent *EGRIFTA SV^{MD}* auprès de RxCrossroads et revendent ce produit auxdites pharmacies spécialisées. Nos grossistes ne s'occupent pas de la livraison physique d'*EGRIFTA SV^{MD}* à ces pharmacies spécialisées; c'est RxCrossroads qui s'en charge. À ce jour, nous avons conclu des ententes avec les grossistes suivants pour *EGRIFTA SV^{MD}* : H.D. Smith, LLC, Cardinal Health, McKesson Corporation, Morris & Dickson Co., LLC, et Cesar Castillo, Inc. Pour une description de ces ententes, se reporter à la rubrique 9, « Contrats importants » ci-après.

Pharmacies spécialisées

Nous avons conclu des ententes avec diverses pharmacies spécialisées à l'échelle des États-Unis afin de leur permettre de commander *EGRIFTA SV^{MD}* auprès de nos grossistes autorisés et de distribuer *EGRIFTA SV^{MD}* à des patients aux États-Unis par l'intermédiaire de leurs réseaux de pharmacies locales.

De plus, un nombre limité de ces pharmacies spécialisées sont autorisées à acheter *EGRIFTA SV^{MD}* directement auprès de RxCrossroads aux fins de redistribution dans leurs propres pharmacies de détail spécialisées.

EGRIFTA^{MD} – Canada

Généralités

EGRIFTA^{MD} a été approuvé à des fins de commercialisation au Canada le 30 avril 2014 dans sa présentation de 2 mg/fiole et le 30 mars 2015 dans sa présentation de 1 mg/fiole. Nous commercialisons *EGRIFTA^{MD}* au Canada depuis juin 2015.

EGRIFTA^{MD} n'est remboursé dans aucune province du Canada. Cependant, *EGRIFTA^{MD}* est offert au Canada aux patients qui paient comptant ainsi qu'à ceux qui souscrivent certains types de régimes d'assurance privés. Les ventes d'*EGRIFTA^{MD}* au Canada ne sont pas importantes pour nos activités.

La chaîne d'approvisionnement et le processus de commercialisation d'*EGRIFTA^{MD}* au Canada sont décrits ci-après.

Fabrication

Les composantes de la fabrication d'*EGRIFTA^{MD}* aux fins de commercialisation au Canada sont produites par Bachem et Jubilant, et ce, aux termes des mêmes ententes que celles qui visent les États-Unis. L'eau stérile aux fins d'injection est achetée sur le marché auprès d'un distributeur, puisque l'eau stérile aux fins d'injection est facilement accessible au Canada.

Les services d'un tiers fournisseur sont retenus pour l'emballage d'*EGRIFTA^{MD}* au Canada. Aux termes de notre entente avec ce tiers fournisseur, il incombe à ce fournisseur de poser les étiquettes sur les fioles d'*EGRIFTA^{MD}* et de placer ces fioles dans des boîtes prêtes à être expédiées, ainsi que d'emballer les seringues, les aiguilles, l'eau stérile aux fins d'injection et les encarts à l'intention des patients dans les boîtes prêtes à être expédiées. Notre entente avec ce tiers fournisseur est renouvelée automatiquement pour des périodes d'un an à moins qu'une partie ne remette à l'autre partie un avis écrit de son intention de ne pas renouveler l'entente. Cet avis écrit doit être remis à l'autre partie au moins 90 jours avant l'expiration de l'entente. À ce jour, nous n'avons ni émis ni reçu un tel avis.

Distribution

La distribution d'*EGRIFTA*^{MD} au Canada est effectuée par McKesson Specialized Distribution Inc., ou McKesson Distribution, un membre du même groupe que McKesson Canada Corporation, ou McKesson Canada. McKesson Distribution achète *EGRIFTA*^{MD} auprès de nous et le revend et le distribue aux pharmacies faisant partie de son réseau au Canada.

Trogarzo^{MD}

Généralités

Nous détenons la licence de Trogarzo^{MD} qui nous a été accordée par Taimed. Le 18 mars 2016, nous avons conclu une entente de distribution et de commercialisation avec TaiMed. Le 6 mars 2017, nous avons modifié et mis à jour l'entente TaiMed, et nous l'avons modifié de nouveau le 6 novembre 2018. Conformément aux modalités de l'entente Taimed, nous détenons les droits exclusifs pour commercialiser Trogarzo^{MD} aux États-Unis, au Canada, dans les pays de l'Union européenne, ainsi qu'en Albanie, en Islande, en Israël, au Liechtenstein, en Norvège, en Russie, en Suisse et en Turquie, ou, collectivement, le territoire européen. TaiMed a conservé tous les droits liés à la poursuite du développement de l'ibalizumab.

À compter du 5 novembre 2019, nous avons remodifié l'entente TaiMed pour indiquer certaines des obligations des parties à l'égard du paiement des dépenses et des conditions de livraison de Trogarzo^{MD} sur le territoire européen.

L'entente TaiMed expirera, dans chaque pays, 12 ans après l'obtention de l'approbation de la mise en marché de l'ibalizumab dans le pays en question, à moins qu'elle ne soit résiliée plus tôt. L'entente TaiMed contient des déclarations, des garanties, des dispositions en matière d'indemnisation et d'autres dispositions qui figurent habituellement dans de telles ententes.

Territoire nord-américain – Modalités et conditions

Aux États-Unis, Trogarzo^{MD} a été approuvé par la FDA le 6 mars 2018.

Au Canada, nous avons la responsabilité, mais pas l'obligation, de demander l'approbation de Trogarzo^{MD} auprès de Santé Canada. Nous n'avons déposé aucune demande d'approbation relativement à Trogarzo^{MD} au Canada, et aucune décision n'a encore été prise à cet égard.

Nous sommes chargés de toutes les activités liées à la conformité réglementaire, de tous les dépôts réglementaires et de toutes les communications avec la FDA et Santé Canada, s'il y a lieu, en plus de toutes les activités de commercialisation dans le territoire nord-américain.

Le prix de transfert relatif aux ventes de Trogarzo^{MD} au Canada et aux États-Unis a été établi à 52 % de son prix de vente net.

Aux termes de l'entente TaiMed, nous nous sommes engagés à effectuer les paiements suivants à TaiMed en contrepartie des droits qui nous sont accordés dans le territoire nord-américain :

- un paiement au comptant de 1 000 000 \$ US, lequel paiement a été effectué au moment de la signature de l'entente TaiMed en mars 2016;
- un paiement de 4 000 000 \$ US qui a été effectué au moyen de l'émission d'actions ordinaires après la première vente commerciale de Trogarzo^{MD} aux États-Unis.

Le paiement de 4 000 000 \$ US a été effectué le 15 mai 2018 et a donné lieu à l'émission de 1 463 505 actions ordinaires à TaiMed.

De plus, nous nous sommes engagés à effectuer à l'intention de TaiMed des paiements d'étape non récurrents suivants dont le montant est fonction des ventes nettes de Trogarzo^{MD} dans le territoire nord-américain :

- un paiement de 7 000 000 \$ US (payable en deux versements annuels égaux) une fois que les ventes nettes ont atteint un montant total de 20 000 000 \$ US sur une période de quatre trimestres d'exercice consécutifs de Theratechnologies. Le premier versement de 3 500 000 \$ US a été effectué en juillet 2019 et le dernier versement, en juin 2020;
- un paiement de 10 000 000 \$ US une fois que les ventes annuelles nettes auront atteint 200 000 000 \$ US au cours de l'un de nos exercices;
- un paiement de 40 000 000 \$ US une fois que les ventes annuelles nettes auront atteint 500 000 000 \$ US au cours de l'un de nos exercices;
- un paiement de 100 000 000 \$ US une fois que les ventes annuelles nettes auront atteint 1 000 000 000 \$ US au cours de l'un de nos exercices.

Nous nous sommes également engagés à effectuer à l'intention de TaiMed un paiement d'étape de développement de 3 000 000 \$ US lors de la première vente commerciale dans le territoire nord-américain d'une formulation administrée aux deux semaines par injection intramusculaire, sous-cutanée ou intraveineuse (rapide ou lente). Ce paiement d'étape devra être effectué en deux versements annuels égaux de 1 500 000 \$ US chacun, le premier étant effectué 30 jours après la première vente de cette nouvelle formulation dans le territoire nord-américain, et le deuxième, 12 mois plus tard.

Nous nous sommes également engagés à effectuer à l'intention de TaiMed un autre paiement d'étape de développement en conséquence de l'exécution éventuelle par TaiMed d'essais de phase III dans le cadre desquels Trogarzo^{MD} serait utilisé avec une formulation administrée aux quatre semaines par injection intramusculaire, sous-cutanée ou intraveineuse (rapide ou lente). Ce paiement d'étape de développement correspondrait à 50 % de l'ensemble des coûts engagés pour le développement et l'approbation de cette nouvelle formulation, sous réserve toutefois d'un plafond de 50 000 000 \$ US. TaiMed et nous devons convenir du montant du paiement d'étape en tenant compte de la taille du marché pour cette nouvelle formulation de Trogarzo^{MD} et de l'exclusivité de marché connexe. L'entente TaiMed contient une disposition concernant un éventuel désaccord entre les parties quant au montant de ce paiement d'étape de développement. Ce paiement d'étape de développement serait effectué trimestriellement et son montant correspondrait à un pourcentage des ventes nettes alors générées par cette nouvelle formulation de Trogarzo^{MD}, et comprendrait un paiement d'intérêt sur le capital.

Fabrication

TaiMed est responsable de fabriquer Trogarzo^{MD} pour nous et de nous approvisionner en Trogarzo^{MD} dans chaque pays faisant partie du territoire nord-américain et du territoire européen. Puisque TaiMed ne possède pas d'installation de fabrication, elle a confié la fabrication de Trogarzo^{MD} en sous-traitance à WuXi Apptec Biologics, Inc., ou WuXi, en Chine.

Distribution

Nous avons commencé la distribution de Trogarzo^{MD} à la fin d'avril 2018.

Fournisseur de services de logistique et distributeur

Aux termes des ententes RxCrossroads, cette dernière agit comme notre tiers fournisseur exclusif de services de logistique et comme notre tiers distributeur exclusif de Trogarzo^{MD} aux États-Unis. Un nombre limité de pharmacies spécialisées commandent directement Trogarzo^{MD}, et RxCrossroads livre Trogarzo^{MD} directement à ces pharmacies spécialisées.

Pharmacies spécialisées

Nous avons conclu des ententes avec des pharmacies spécialisées et des fournisseurs de services de perfusion qui disposaient d'un important réseau aux États-Unis qui leur permet de gérer des médicaments qui sont administrés par voie intraveineuse. Ces pharmacies spécialisées sont en mesure de livrer Trogarzo^{MD} aux patients, aux médecins ou aux centres de perfusion. Chacune de ces pharmacies spécialisées achète Trogarzo^{MD} auprès de Rxcrossroads et le livre aux centres de perfusion, aux médecins ou aux patients pour perfusion à domicile. Trogarzo^{MD} est administré aux patients dans des centres de perfusion, dans des bureaux de médecins ou à domicile avec l'aide d'une infirmière.

Pour fournir ces services aux patients, nous avons conclu des ententes avec Accredo Health Group, Inc., ou Accredo, Option Care Enterprises, Inc., ou Option Care, Priority Healthcare Distribution, Inc., ou Curascript, et Walgreen Co., ou Walgreen. Pour une description de ces ententes, se reporter à rubrique 9, « Contrats importants » ci-après.

Accredo et Option Care sont des pharmacies spécialisées qui offrent des services de perfusion à domicile. Curascript est une pharmacie spécialisée qui peut fournir Trogarzo^{MD} aux médecins, et Walgreen est une pharmacie spécialisée.

Territoire européen – Modalités et conditions

Sur le territoire européen, Trogarzo^{MD} a été approuvé par l'EMA le 26 septembre 2019. Aux termes de l'entente TaiMed, nous devons nous charger de toutes les activités de conformité à la réglementation, y compris les dépôts réglementaires et les communications avec l'EMA, en plus de toutes les activités de commercialisation.

Le prix de transfert relatif aux ventes réalisées dans un pays du territoire européen est fixé à (i) 52 % du prix de vente net de Trogarzo^{MD} dans ce pays sur les ventes nettes annuelles dans ce pays, jusqu'à concurrence de 50 000 000 \$ US inclusivement, et (ii) un montant correspondant à 57 % du prix de vente net de Trogarzo^{MD} dans ce pays sur la portion des ventes annuelles nettes de Trogarzo^{MD} sur le territoire européen qui excède les ventes nettes annuelles de Trogarzo^{MD} sur le territoire européen de 50 000 000 \$ US.

Aux termes de l'entente TaiMed, nous avons convenu d'émettre à TaiMed 906 077 actions ordinaires en contrepartie des droits qui nous sont accordés dans le territoire européen. Les actions ordinaires ont été émises le 17 mars 2017.

De plus, nous nous sommes engagés à effectuer à l'intention de TaiMed les paiements d'étape non récurrents suivants dont le montant est fonction des ventes nettes de Trogarzo^{MD} dans le territoire européen :

- un paiement de 10 000 000 \$ US (payable en deux versements annuels égaux) à la date de la première vente commerciale de Trogarzo^{MD} dans le territoire européen. Le premier versement de 5 000 000 \$ US est payable douze (12) mois après la première vente commerciale de Trogarzo^{MD} sur le territoire européen, alors que le deuxième versement de 5 000 000 \$ US est payable douze (12) mois après l'atteinte pour la première fois de ventes nettes totales de 50 000 000 \$ US sur le territoire européen pour une période de quatre (4) trimestres d'exercice consécutifs de Theratechnologies;
- un paiement de 10 000 000 \$ US dès que les ventes nettes de Trogarzo^{MD} totaliseront 150 000 000 \$ US sur une période de quatre trimestres d'exercice consécutifs (compte tenu de notre exercice);
- un paiement de 20 000 000 \$ US dès que les ventes nettes de Trogarzo^{MD} totaliseront 500 000 000 \$ US sur une période de quatre trimestres d'exercice consécutifs (compte tenu de notre exercice);
- un paiement de 50 000 000 \$ US dès que les ventes nettes de Trogarzo^{MD} totaliseront 1 000 000 000 \$ US sur une période de quatre trimestres d'exercice consécutifs (compte tenu de notre exercice).

Fabrication

Le fabricant de Trogarzo^{MD} pour le territoire européen est WuXi, le représentant de TaiMed. Sur le territoire européen, Trogarzo^{MD} nous est fourni et livré sous forme d'emballage non étiqueté dit « brite stock ». Nous avons accepté d'être responsable des tests de qualité et du lancement de Trogarzo^{MD} sur le territoire européen, ainsi que de l'emballage et de l'étiquetage du produit fini. Nous avons conclu plusieurs ententes avec des tiers fournisseurs qui nous aident avec ces tâches.

Distribution

Nous sommes responsables de l'importation de Trogarzo^{MD} dans le territoire européen.

Le 9 juillet 2020, notre filiale européenne, Theratechnologies Europe Limited, a conclu une convention de services de prévente de gros avec Loxxess Pharma GmbH, ou Loxxess, en vertu de laquelle Loxxess a accepté d'agir à titre de fournisseur tiers de services logistiques, ou l'entente Loxxess, dans certains pays européens clés, notamment l'Allemagne, la France, l'Italie, l'Autriche, les Pays-Bas, le Portugal, la Suisse, le Royaume-Uni, la Norvège, la Suède, la Finlande et le Danemark. Loxxess est également en mesure de desservir d'autres pays européens, dont Israël et la Turquie. Conformément à l'entente Loxxess, Loxxess est chargé de recevoir les commandes des clients, d'entreposer Trogarzo^{MD}, et de l'emballer et de l'expédier aux hôpitaux et pharmacies européens. Loxxess est également responsable, en notre nom, de percevoir les paiements des produits vendus à ces hôpitaux et pharmacies qui, à leur tour, distribuent Trogarzo^{MD} aux patients. Se reporter à la rubrique 9, « Contrats importants – Entente Loxxess ».

Commercialisation et vente de nos produits

Territoire nord-américain

Nos activités de commercialisation et de vente d'*EGRIFTA SV*^{MD} et de Trogarzo^{MD} aux États-Unis sont menées à partir de notre siège social à Montréal, dans la province de Québec, au Canada. Nous avons également retenu les services de Syneos Health, ou Syneos, pour nous aider à l'égard des activités médicales, de vente et d'accès au marché aux États-Unis. Syneos est un fournisseur reconnu de services commerciaux, de services cliniques et de services de conseils à l'échelle internationale. Nous avons renouvelé notre entente avec Syneos et avons apporté, en date du 3 février 2020, une modification à l'entente de services cadre modifiée et mise à jour, ou l'entente Syneos, aux termes de laquelle Syneos continuera à nous fournir divers services dans le cadre de la commercialisation d'*EGRIFTA SV*^{MD} et de Trogarzo^{MD} aux États-Unis jusqu'au 30 novembre 2021. En outre, il nous arrive de recourir à Syneos et à d'autres tiers pour certaines activités de mise en marché.

Syneos fournit des services par l'intermédiaire d'une équipe de vente entièrement dédiée à *EGRIFTA SV*^{MD} et à Trogarzo^{MD}, d'une équipe de liaison en science médicale uniquement assignée à nos activités médicales, d'une équipe de marché des soins gérés qui se consacre uniquement au remboursement de nos produits par les payeurs publics et privés.

L'entente Syneos contient des déclarations et garanties habituelles, ainsi que des dispositions usuelles en matière d'indemnisation, de confidentialité, de propriété intellectuelle et de résiliation.

Nous avons conclu un contrat avec Asembia LLC, ou Asembia, pour la prestation de services liés, entre autres, à un centre d'appels. Le centre d'appels *THERA Patient Support*^{MD} guide les médecins et les patients dans la mise en œuvre du traitement admissible au remboursement. Ce processus, qui peut être complexe et chronophage, débute par la référence d'un patient et se termine par la décision finale en ce qui a trait au remboursement. *THERA Patient Support*^{MD} aide également les patients à suivre leur traitement et répond aux questions au sujet de nos produits. Se reporter à la rubrique 9, « Contrats importants » ci-après.

Au Canada, nous ne promovons pas la vente d'*EGRIFTA*^{MD} et les ventes de celui-ci ne sont pas importantes pour nos activités. McKesson Canada offre les services d'un centre d'appels, *EGRIFTA Support*^{MD}, lequel guide les médecins et les patients dans la mise en œuvre du traitement avec *EGRIFTA*^{MD}, répond aux questions que les patients peuvent avoir au sujet d'*EGRIFTA*^{MD} et aide les patients relativement au processus de remboursement auprès de leurs assureurs privés.

Trogarzo^{MD} n'est pas approuvé au Canada, car aucune demande d'approbation de Trogarzo^{MD} n'a été soumise à Santé Canada, et aucune décision n'a encore été prise à l'égard de l'obtention d'une telle approbation au Canada.

Territoire européen

EGRIFTA^{MD} et *EGRIFTA SV*^{MD}

EGRIFTA^{MD} et *EGRIFTA SV*^{MD} n'ont pas été approuvés en Europe.

Trogarzo^{MD}

Trogarzo^{MD} est devenu commercialement disponible en Allemagne le 11 septembre 2020, après la présentation de notre dossier aux autorités de réglementation allemandes afin d'obtenir son remboursement dans ce pays. Notre filiale européenne, Theratechnologies Europe Limited, a également retenu les services de Syneos pour nous aider avec la commercialisation de Trogarzo^{MD}. Sur le territoire européen, Syneos nous fournit les services d'une personne responsable des activités commerciales, de personnel qui assure la liaison médicale pour la France, l'Allemagne, l'Italie et l'Espagne, et d'un gestionnaire des comptes clés.

Même si nous ne pouvons pas faire la promotion de Trogarzo^{MD} dans les pays européens autres que l'Allemagne, Trogarzo^{MD} est offert dans d'autres pays européens, notamment la France et l'Italie, par l'intermédiaire de programmes d'accès anticipé. Nous continuons nos efforts pour obtenir le remboursement de Trogarzo^{MD} dans d'autres pays européens clés et il est prévu que Trogarzo^{MD} soit lancé progressivement à mesure que le remboursement au public est obtenu dans ces pays européens clés.

Nous avons également déposé une demande d'autorisation de mise en marché en vue d'obtenir l'approbation de Trogarzo^{MD} en Israël et sommes en cours de négociation du remboursement de Trogarzo^{MD} avec les autorités de réglementation norvégiennes. Aucun calendrier n'a été établi relativement à la disponibilité commerciale de Trogarzo^{MD} dans ces deux pays.

2.6 ACTIVITÉS DE RECHERCHE ET DE DÉVELOPPEMENT

Une description de nos activités de recherche et développement reposant sur nos peptides et médicaments exclusifs et sous licence est donnée ci-après.

Tésamoréline

Formulation F8

Nous avons mené à bien l'étude de bioéquivalence de la formulation F8. La formulation F8 est huit fois plus concentrée que la formulation utilisée pour *EGRIFTA*^{MD} et deux fois plus concentrée que la formulation actuelle d'*EGRIFTA SV*^{MD}. La formulation F8 offre aux patients un certain nombre d'avantages par rapport à la formulation F1 : (1) elle est conçue pour se présenter dans une fiole multidose qui sera reconstituée une fois par semaine; (2) elle sera stable à la température ambiante, même une fois reconstituée; et (3) le volume administré sera moindre, à environ 0,2 ml.

Nous prévoyons déposer une demande supplémentaire de licence de produit biologique auprès de la FDA en vue d'obtenir l'approbation de la bioéquivalence de la formulation F8 au début de 2022 pour le traitement de la lipodystrophie chez les personnes vivant avec le VIH.

Nous prévoyons également utiliser la formulation F8 dans notre essai clinique de phase 3 portant sur la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique chez la population générale.

Stylo injecteur à doses multiples

Au cours du dernier exercice, nous avons commencé à mettre au point le stylo injecteur devant être utilisé avec la formulation F8. Dans le cadre de la mise au point du stylo injecteur, nous avons retenu les services de divers tiers.

L'un de ces tiers est responsable de fournir le stylo injecteur et de le modifier en fonction de nos spécifications, alors que les autres fournisseurs tiers sont responsables de la mise au point de la cartouche et de l'aiguille qui permettront la reconstitution et l'injection de la dose appropriée de la formulation F8.

Nous entendons demander l'approbation du stylo injecteur auprès de la FDA au même moment que le dépôt de la demande supplémentaire de licence de produit biologique visant à obtenir l'approbation de la formulation F8.

Nous prévoyons également utiliser le stylo injecteur dans notre essai clinique de phase 3 portant sur la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique chez la population générale.

Tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique chez la population générale

Le 10 septembre 2020, nous avons annoncé notre intention d'étudier la tésamoréline pour le traitement éventuel de la stéatohépatite non alcoolique chez la population générale au moyen de la formulation F8. Auparavant, nous avons annoncé que nous allions aller de l'avant avec le développement de la tésamoréline pour le traitement éventuel de la stéatohépatite non alcoolique chez les patients infectés par le VIH. Le changement de groupe de patients ciblés est attribuable à un examen des données scientifiques, y compris les résultats précédemment obtenus de l'étude menée par le Dr Steven Grinspoon du MGH qui a évalué l'innocuité et l'efficacité de la tésamoréline pour le traitement des patients infectés par le VIH aux prises avec la stéatose hépatique non alcoolique et/ou la stéatohépatite non alcoolique, ou étude du MGH), à des échanges avec la FDA et l'EMA portant sur le développement de médicaments pour le traitement de stéatohépatite non alcoolique, et à des discussions avec des conseillers scientifiques. En outre, le développement de notre portefeuille de propriété intellectuelle, la conclusion de notre étude de bioéquivalence interne de la formulation F8 et les travaux de mise au point du stylo injecteur en cours ont joué un rôle clé dans notre décision d'élargir l'indication potentielle de la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique.

L'étude du MGH avait pour objectif de déterminer les effets de la tésamoréline sur la graisse accumulée dans le foie, l'inflammation, la fibrose et les lésions hépatocellulaires, lesquelles se manifestent conjointement avec la stéatohépatite non alcoolique. L'étude clinique randomisée, à double insu et contrôlée par placebo, d'une durée de 12 mois, a porté sur un total de 61 femmes et hommes infectés par le VIH et ayant un pourcentage de gras hépatique supérieur à 5 %, selon une évaluation faite au moyen d'une spectroscopie par résonance magnétique; 31 patients ont été inscrits au hasard dans le groupe de la tésamoréline et 30 patients ont été inscrits dans le groupe placebo. Au départ, les patients inscrits à l'étude présentaient des niveaux de gras hépatique de 13,8 %. Au total, 43 % des patients avaient une fibrose, selon une évaluation effectuée au moyen de biopsies du foie.

Les résultats de l'étude du MGH ont démontré une différence statistiquement significative en ce qui a trait à la progression de la fibrose chez les patients du groupe de la tésamoréline. Dans ce groupe, la fibrose du foie a progressé chez seulement 10,5 % des patients, comparativement à 37,5 % des patients qui ont reçu un placebo ($p=0,04$). Des données publiées antérieurement ont indiqué que chez les patients qui recevaient de la tésamoréline, le gras hépatique avait diminué de 32 %, tandis qu'il avait augmenté de 5 % chez les patients du groupe placebo,

par rapport au taux présenté au début de l'étude, ($p=0,02$), ce qui équivaut à une réduction relative de 37 % du gras hépatique. De plus, 35 % des patients du groupe de la tésamoréline ont réduit leurs taux de gras hépatique à des niveaux inférieurs à 5 %, comparativement à seulement 4 % des patients qui ont reçu le placebo ($p=0,007$).

Des analyses exploratoires ont démontré que plus le score initial de NAS était élevé, plus le changement chez les personnes traitées avec la tésamoréline était important ($r=-0,48$, $p=0,04$), alors qu'aucun lien similaire n'a été observé dans le groupe placebo ($r=-0,14$, $p=0,52$).

Les résultats de l'étude du MGH ont été publiés en octobre 2019 dans *The Lancet HIV Journal*. Cette publication a fait suite à la publication, en janvier 2011, de données dans le *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* démontrant que la tésamoréline réduit considérablement les tissus adipeux viscéraux (ectopiques) chez les personnes obèses qui ne sont pas atteintes du VIH.

La stéatose hépatique non alcoolique comprend l'hépatite non alcoolique, la stéatohépatite non alcoolique et la cirrhose liée à la stéatohépatite non alcoolique. La stéatose hépatique non alcoolique est la principale cause de maladies du foie dans le monde occidental (Europe centrale et États-Unis). L'épidémie mondiale d'obésité exacerbant la prévalence de la stéatose hépatique non alcoolique, la stéatohépatite non alcoolique est devenue l'une des maladies du foie les plus courantes. En l'absence de traitements approuvés, la stéatohépatite non alcoolique demeure largement non traitée et est devenue une préoccupation majeure en matière de santé publique dont les besoins médicaux importants ne sont pas satisfaits.

Sans intervention thérapeutique, la stéatohépatite non alcoolique peut entraîner l'apparition d'une fibrose, soit l'accumulation de tissus cicatriciels non fonctionnels, au fur et à mesure que le corps tente de se guérir lui-même.

Étant donné que cette accumulation entraîne le remodelage des tissus, l'apparition d'une fibrose donne lieu à la perte progressive de la fonction hépatique et peut mener ultimement à des affectations mettant la vie en danger, comme la cirrhose, le cancer du foie et, ultimement, l'insuffisance hépatique, auquel cas les patients n'ont d'autre choix que de subir une transplantation du foie.

En plus de ses effets délétères sur le foie, la stéatohépatite non alcoolique multiplie le risque qu'un patient développe des problèmes cardiovasculaires (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral et accident vasculaire périphérique).

Cette situation donne lieu à des taux de mortalité plus élevés chez les patients aux prises avec la stéatohépatite non alcoolique, et les maladies cardiovasculaires sont la première cause de décès chez ces patients.

Le marché américain devrait représenter une occasion importante et croissante pour ce qui des personnes atteintes de stéatohépatite non alcoolique dans la population générale. La Société estime que le nombre de cas de stéatohépatite non alcoolique aux États-Unis devrait augmenter de 63 %, passant de 16,5 millions de patients en 2015 à 27 millions de patients en 2030. De ces chiffres, il est prévu que le nombre de patients affichant un score de fibrose de 2 et de 3, qui était d'environ 5,4 millions en 2015, sera d'environ 10,6 millions en 2030.

Le 18 novembre 2020, nous avons soumis à la FDA une demande de DNR proposant le développement de la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique dans la population générale dans le cadre d'un essai clinique de phase 3. La conception proposée de l'essai clinique de phase 3 prévoit le recrutement de participants atteints de la stéatohépatite non alcoolique et de fibrose de stade 2 ou 3 confirmés par une biopsie du foie. Les participants seront répartis de manière aléatoire selon un ratio 1:1 pour l'administration de 2 mg de tésamoréline ou d'un placebo. Une deuxième biopsie du foie sera réalisée après 18 mois, lorsqu'environ 900 participants auront reçu le traitement. Ces données serviront de fondement au dépôt d'une demande supplémentaire de licence de produit biologique auprès de la FDA pour l'obtention d'une approbation accélérée. Le principal indicateur de résultat au soutien de la demande d'approbation accélérée sera le pourcentage de participants chez qui on observe une résolution de la stéatohépatite non alcoolique et une non-aggravation de la fibrose comparativement au groupe placebo. Les participants prendront part à l'essai de phase 3 pour une durée

totale de 60 mois. Sous réserve de nouvelles discussions avec les organismes réglementaires, environ 2 000 participants devraient être recrutés, au total, y compris une cohorte d'environ 75 à 100 participants vivant avec le VIH.

Vers la fin de décembre 2020, la Société a reçu de la FDA une lettre autorisant le début de l'essai (*Study May Proceed*) relativement à sa demande de DNR pour développer la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique dans la population en général. La lettre recommandait à la Société de demander la tenue d'une rencontre pour discuter des questions et des commentaires figurant dans cette lettre afin de régler certains aspects de la conception proposée de l'essai et ainsi s'assurer qu'elle soit conforme aux attentes de la FDA en ce qui concerne les essais sur la stéatohépatite non alcoolique. La Société a donné suite à la recommandation de la FDA et a demandé la tenue d'une rencontre avec l'agence. La Société évalue actuellement sa stratégie en vue d'un dépôt auprès des agences européennes avant d'entreprendre l'essai clinique de phase 3 portant sur la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique.

L'objectif de la Société est d'entamer son essai de phase 3 d'ici la fin du troisième trimestre de l'année civile 2021. Cet échéancier est tributaire de tout ajustement du protocole et de la conception de l'essai que la FDA et les agences européennes pourraient recommander. La Société a déjà conclu une entente avec Worldwide Clinical Trials, Inc., ou WCT, organisme mondial de recherche sous contrat de grande envergure qui a de l'expérience dans la mise en œuvre d'essais cliniques à grande échelle et de phase avancée, pour que cet organisme l'aide à réaliser son essai clinique de phase 3, ou l'entente WCT. Se reporter à la rubrique 9, « Contrats importants – Entente WCT » ci-après.

Ibalizumab

Administration de Trogarzo^{MD} par injection en bol intraveineux

Des activités de recherche et développement portant sur un nouveau mode d'administration intraveineux de Trogarzo^{MD}, dite « administration par injection en bol intraveineux », sont menées par TaiMed. À ce jour, TaiMed a terminé le recrutement des patients afin de tester ce nouveau mode d'administration de la formulation intraveineuse de Trogarzo^{MD}. L'étude consiste à évaluer l'innocuité et les niveaux pharmacocinétiques de Trogarzo^{MD} lorsque celui-ci est administré directement, sans dilution contrairement au mode d'administration actuel, dans la veine du patient sur une période de 30 secondes. Cette nouvelle approche pour l'administration de Trogarzo^{MD} devrait permettre d'administrer le traitement plus facilement et plus rapidement, ce qui sera bénéfique pour la personne qui l'administre et le patient. Nous nous attendons à ce que TaiMed dépose une demande supplémentaire de licence de produit biologique auprès de la FDA en lien avec la nouvelle formulation au début de 2022. Aux termes de l'entente Taimed, nous sommes autorisés à commercialiser ce nouveau mode d'administration de Trogarzo^{MD} une fois qu'il sera approuvé, le cas échéant.

Administration intramusculaire de Trogarzo^{MD}

En plus du développement de l'« administration par injection en bol intraveineux », nous prévoyons débiter le recrutement de patients au cours du premier semestre de l'année civile 2021 afin d'étudier l'administration intramusculaire de Trogarzo^{MD}. L'étude consistera à évaluer l'innocuité et les niveaux pharmacocinétiques de Trogarzo^{MD} lorsque celui-ci est administré par voie intramusculaire au moyen d'une seringue. Aux termes de l'entente Taimed, nous sommes autorisés à commercialiser ce nouveau mode d'administration de Trogarzo^{MD} une fois qu'il sera approuvé, le cas échéant.

Exigences postérieures à l'approbation

En plus de ces travaux de recherche et de développement sur les nouveaux modes d'administration de Trogarzo^{MD}, nous prévoyons débiter l'étude PC/PD du PIP plus tard cette année et le recrutement des patients pour l'étude du Registre à la fin de 2021.

TH1902 et TH1904

Acquisition de la technologie SORTI+^{MC}

Les activités de recherche et de développement menées sur nos conjugués peptide-médicament TH1902 et TH1904 découlent de notre acquisition de toutes les actions ordinaires émises et en circulation de Katana Biopharma Inc., ou Katana, le 25 février 2019. Katana détenait les droits mondiaux exclusifs, par l'intermédiaire d'une entente de licence comportant des redevances conclue avec Transfert Plus, LP, ou Transfert Plus, à l'égard d'une plateforme technologique (*technologie SORTI+^{MC}*) faisant appel aux peptides en tant que véhicules pour diriger avec précision des agents cytotoxiques vers les récepteurs de la sortiline, lesquels sont surexprimés sur les cellules cancéreuses, ou l'entente de licence Transfert Plus. Katana a été absorbée par Theratechnologies en mai 2019 et nous sommes maintenant partie à l'entente de licence Transfert Plus.

Conformément aux modalités et conditions de la convention d'achat d'actions datée du 25 février 2019, dans sa version modifiée le 12 août 2019, le prix d'achat, ou prix d'achat, de toutes les actions ordinaires émises et en circulation de Katana a été établi à 6 900 000 \$ CA et était payable au moyen d'un montant en espèces maximal de 2 600 000 \$ CA et de l'émission d'actions ordinaires à la date de signature de la convention, ou paiement initial, et à des dates ultérieures au moyen de l'émission d'actions ordinaires selon l'atteinte de deux étapes de développement. Le paiement de la première étape de développement, qui s'élève à 2 000 000 \$ CA, ou deuxième versement, est payable à la date à laquelle un essai clinique de phase 1 est entrepris au moyen d'un des peptides développés par l'intermédiaire de la plateforme d'oncologie, et le paiement de la deuxième étape de développement, d'au plus 2 300 000 \$ CA, ou troisième versement, est payable lorsque nous aurons décidé, le cas échéant, de poursuivre le développement du peptide étudié au cours de l'essai clinique de phase 1 si les résultats de cet essai justifient la poursuite de son développement.

À la date de clôture, nous avons versé aux actionnaires de Katana le paiement initial consistant en une somme en espèces de 2 592 800 \$ CA et avons émis 900 actions ordinaires d'une valeur totale de 7 200 \$ CA.

Le prix d'achat était assujéti à un rajustement à la hausse totalisant 1 080 000 \$ CA à l'obtention d'une subvention du Consortium québécois sur la découverte du médicament et de la Société canadienne du cancer pour la poursuite des travaux de recherche et développement sur la plateforme d'oncologie. La subvention a été obtenue et, en octobre 2019, nous avons versé une somme en espèces de 500 000 \$ CA aux anciens actionnaires de Katana. Le solde du paiement résultant de l'obtention de la subvention (580 000 \$ CA) sera versé au moyen de l'émission d'actions ordinaires simultanément au paiement du troisième versement.

Description de l'entente de licence Transfert Plus

Aux termes de l'entente de licence Transfert Plus, nous avons obtenu les droits mondiaux exclusifs pour développer, produire, faire produire, utiliser, vendre, offrir en vente, distribuer, commercialiser et importer la technologie liée à la plateforme technologique qui fait appel aux peptides en tant que véhicules pour diriger des agents cytotoxiques existants aux récepteurs de la sortiline, lesquels sont surexprimés sur les cellules cancéreuses.

Les frais annuels de maintenance payables à Transfert Plus sont de 25 000 \$ CA pour les cinq (5) premières années et de 100 000 \$ CA par la suite, jusqu'à ce que des redevances deviennent payables à partir de la première vente commerciale d'un produit développé au moyen de la technologie sous licence.

Les redevances payables aux termes de l'entente de licence Transfert Plus varient entre 1 % et 2,5 % des ventes nettes d'un produit basé sur la technologie sous licence. Si nous concluons un contrat de sous-licence, nous devons payer des sommes variant entre 5 % et 15 % des revenus reçus aux termes du contrat de sous-licence. Le pourcentage varie en fonction du moment de la signature d'un tel contrat de sous-licence.

Nous devons également verser à Transfert Plus les paiements d'étape ci-dessous à la survenance des étapes de développement suivantes pour le premier produit développé dans le domaine de l'oncologie :

- (i) premier paiement d'étape : 50 000 \$ CA à l'inscription réussie du premier patient dans le cadre du premier essai clinique de phase 1;
- (ii) deuxième paiement d'étape : 100 000 \$ CA à l'inscription réussie du premier patient dans le cadre du premier essai clinique de phase 2;
- (iii) troisième paiement d'étape : 200 000 \$ CA à l'inscription réussie du premier patient dans le cadre du premier essai clinique de phase 3.

De plus, nous devons verser à Transfert Plus 200 000 \$ CA pour chaque produit dès que nous recevons la première approbation à l'égard de celui-ci d'une autorité de réglementation. L'approbation permettra au détenteur de ce produit de le commercialiser dans le territoire où l'approbation a été obtenue.

Nous devons également verser à Transfert Plus les mêmes paiements d'étape à la survenance de l'une ou l'autre de ces étapes de développement pour le premier produit développé dans un domaine autre que l'oncologie. Se reporter à la rubrique 9, « Contrats importants – Entente de licence Transfert Plus » ci-après

Activités de recherche et de développement

La sortiline, ou SORT1, est un récepteur nouvellement identifié qui joue un rôle dans le passage de larges molécules au travers de la membrane cellulaire. On a découvert que la SORT1 est surexprimée dans le cancer de l'ovaire, le cancer du sein triple négatif, le cancer de la peau, le cancer du poumon, le cancer colorectal et le cancer du pancréas, entre autres. La SORT1 joue un rôle important dans l'internalisation, le triage et la circulation des protéines au moyen du mécanisme de l'endocytose, ce qui en fait une cible intéressante pour le développement de médicaments.

Les peptides dérivés de notre plateforme d'oncologie ciblent les cellules cancéreuses exprimant le récepteur de la SORT1 en transportant des médicaments anticancéreux commercialisés, comme le docétaxel, la doxorubicine et les inhibiteurs de la tyrosine kinase, dans le microenvironnement de la tumeur et, plus important encore, directement dans les cellules cancéreuses exprimant le récepteur de la SORT1.

Nous croyons que la conjugaison d'agents anticancéreux, ayant une efficacité démontrée, à nos peptides, afin de spécifiquement cibler les cellules cancéreuses, pourrait potentiellement améliorer l'efficacité et l'innocuité de ces agents anticancéreux.

À ce jour, nous avons effectué des travaux précliniques utilisant deux composés provenant de notre plateforme *technologie SORT1*^{MC} : le TH1902 (peptide-médicament conjugué au docétaxel) et le TH-1904 (peptide-médicament conjugué à la doxorubicine).

Les données précliniques ont démontré que la *technologie SORT1*^{MC} de la Société améliorait l'activité antitumorale et réduisait la neutropénie et la toxicité systémique. Les modèles précliniques ont également démontré qu'elle contournait la protéine responsable de la multirésistance aux médicaments 1 (*multidrug resistance protein 1*, ou MDR1, également connue sous le nom de glycoprotéine P, l'un des mécanismes de résistance aux chimiothérapies. En outre, les modèles précliniques ont démontré que notre *technologie SORT1*^{MC} était active contre le mimétisme vasculogénique, un autre mécanisme associé à la résistance aux traitements contre le cancer.

Par rapport à l'utilisation du docétaxel seul, les résultats obtenus lors des travaux de recherche et de développement précliniques *in vivo* utilisant le TH1902 ont montré, pour le cancer colorectal, le cancer du pancréas et le cancer de l'endomètre, une stabilisation ou une régression tumorale similaire à celle qui a été observée pour le cancer du sein triple négatif et le cancer de l'ovaire. En outre, des données précliniques *in vivo* sur la toxicité ont démontré que le TH1902 peut être administré à une dose trois fois supérieure à la dose maximale tolérée du docétaxel seul. La Société compte présenter des données scientifiques supplémentaires à l'appui de ces conclusions lors de congrès scientifiques devant se tenir en 2021.

À la lumière de ces résultats, la Société a déposé le 6 décembre 2020 une demande de DNR auprès de la FDA proposant le développement du TH1902 dans le cadre d'un essai clinique de phase 1. En janvier 2021, nous avons reçu une lettre autorisant le début de notre essai clinique de phase 1 (*Study May Proceed*). La conception proposée de l'essai clinique de phase 1 inclut une étude à doses croissantes visant à évaluer l'innocuité, la pharmacocinétique, la dose maximale tolérée, ou DMT, et l'activité antitumorale préliminaire du TH1902 administré une fois toutes les trois semaines chez des patients atteints de tumeurs solides avancées et réfractaires aux traitements anticancéreux disponibles. Une fois la DMT déterminée, il est prévu qu'un total de 40 patients additionnels devraient être recrutés pour évaluer l'activité antitumorale potentielle du TH1902 chez les patients atteints de cancers de l'endomètre, de l'ovaire, du côlon et du pancréas ainsi que de cancers du sein triple négatifs, où il est estimé que le récepteur de la sortiline est exprimé dans 40 % à 90 % des cas.

L'essai clinique de phase 1 devrait débiter au cours du deuxième trimestre de l'année civile 2021 et est conçu dans le but de déterminer la dose recommandée pour l'élaboration de la phase 2.

La FDA a accordé la désignation « fast-track » au TH1902 comme agent unique pour le traitement de patients atteints de tumeurs solides avancées et récurrentes exprimant le récepteur de la sortiline et réfractaires aux traitements standards. La désignation « fast-track » facilite le développement et accélère l'examen de médicaments servant à traiter des affections sérieuses et à répondre à un besoin médical non comblé. Le but de la désignation « fast-track » est de mettre de nouveaux médicaments importants à la disposition des patients plus tôt. Un médicament qui reçoit la désignation « fast-track » est admissible à certains ou à la totalité des éléments suivants : (i) des réunions plus fréquentes avec la FDA pour discuter du plan de développement du médicament et s'assurer que des données appropriées à l'appui de l'approbation du médicament soient collectées; (ii) des communications écrites plus fréquentes de la part de la FDA concernant la conception des essais cliniques proposés et l'utilisation des biomarqueurs; (iii) l'admissibilité à une « approbation accélérée » et une « révision prioritaire », si les critères pertinents sont respectés; et (iv) un « examen continu », ce qui signifie qu'un promoteur peut soumettre des parties achevées d'une demande de drogue nouvelle pour examen par la FDA, plutôt que d'attendre jusqu'à ce que chaque partie de la demande de drogue nouvelle soit terminée avant que la demande intégrale ne soit examinée.

Les travaux précliniques de recherche et de développement se poursuivent pour le traitement du cancer du mélanome au moyen du TH1902, et d'autres activités de développement précliniques sont menées au moyen du TH1904.

2.7 CONCURRENCE

EGRIFTA^{MD}* et *EGRIFTA SV^{MD}

Nous n'avons pas connaissance que d'autres produits de GRF indiqués pour la réduction de l'excès de graisse abdominale chez les patients infectés par le VIH et atteints de lipodystrophie soient commercialisés. Cependant, nous sommes conscients d'être confrontés à une concurrence indirecte relativement à *EGRIFTA^{MD}* et à *EGRIFTA SV^{MD}* en raison des autres médicaments, notamment l'hormone de croissance humaine, la testostérone, des agents de sensibilisation à l'insuline, les agonistes des récepteurs GLP-1 et la sermoreline que les médecins peuvent prescrire. À notre connaissance, l'utilisation de ces autres médicaments pour la réduction de l'excès de graisse abdominale chez les patients infectés par le VIH et atteints de lipodystrophie n'a été approuvée ni par la FDA ni par Santé Canada. D'autres approches visant à réduire l'excès de graisse abdominale incluent des mécanismes d'adaptation comme la modification du style de vie (diète et exercice), la modification de la thérapie antirétrovirale ou la liposuction.

Trogarzo^{MD}

Fostemsavir, qui a été approuvé par la FDA en juillet 2020 et par l'EMA en février 2021, est un concurrent direct de Trogarzo^{MD}. Contrairement au Fostemsavir qui est administré par voie orale deux fois par jour, Trogarzo^{MD} est un ARV à action prolongée qui doit seulement être administré deux fois par mois par intraveineuse. En outre, nous sommes conscients que dolutegravir et darunavir, par exemple, sont communément utilisés pour traiter l'infection au VIH-1 plurirésistante aux médicaments.

Tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique dans la population en général

Il n'existe aucun médicament approuvé pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique. Cependant, plusieurs composés sont en cours d'étude pour le traitement de cette maladie, parmi lesquels certains sont déjà en essai clinique de phase 3. Ces composés ont différents modes d'action pour traiter différents aspects de la maladie, que ce soit l'accumulation de graisse ou l'inflammation. La tésamoréline a un mode d'action unique ciblant le gras hépatique. Cependant, il a été démontré que la tésamoréline a également un effet positif sur les marqueurs de l'inflammation. En outre, la tésamoréline bénéficie d'un bon profil d'innocuité qui repose sur plus de dix (10) années d'utilisation. S'il est fructueux, le développement de la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique pourrait entrer en concurrence avec plusieurs autres médicaments éventuels pour cette population de patients et nous nous attendons à une concurrence intense entre les sociétés qui auront réussi à développer et à commercialiser un médicament pour cette maladie.

Plateforme de la *technologie SORT1*^{MC} en oncologie

Le développement de nouveaux traitements en oncologie est un secteur compétitif. De nombreuses sociétés investissent dans le développement de traitements contre le cancer novateurs ou pour trouver un remède au cancer. La plupart de ces sociétés ont des moyens importants et une vaste expérience scientifique. Les médicaments de certaines de ces sociétés sont à une phase de développement plus avancée que nous. En outre, il existe une variété de cibles potentielles : certains traitements viseront un type spécifique de cancer, alors que d'autres, comme nos conjugués peptide-médicament, pourraient être utilisés pour différents types de cancers. Puisque nous commençons à peine notre essai clinique de phase 1, rien ne garantit que le TH1902 donnera des résultats positifs lorsqu'il est administré chez les humains, et même en cas de succès, d'ici notre entrée sur le marché, certains médicaments approuvés pourraient directement faire concurrence à nos conjugués peptide-médicament. Malgré la concurrence éventuelle dans ce secteur, nous sommes d'avis que la résistance du cancer aux traitements ne disparaîtra pas et que des patients auront besoin de nos conjugués peptide-médicament, s'ils sont approuvés.

2.8 RÉGLEMENTATION GOUVERNEMENTALE

Aperçu

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.

Aux États-Unis, dans l'Union européenne, au Canada et dans d'autres pays, les autorités gouvernementales réglementent rigoureusement, entre autres choses, la recherche, le développement, les essais, la fabrication, le contrôle de la qualité, les approbations, l'étiquetage, l'emballage, l'entreposage, la tenue de registres, la promotion, la publicité, la distribution, la commercialisation, l'exportation et l'importation de produits comme *EGRIFTA*^{MD}, *EGRIFTA SV*^{MD} et *Trogarzo*^{MD} et tout autre composé que nous pourrions élaborer. Le processus d'obtention des approbations réglementaires, et la conformité subséquente aux exigences de la législation et de la réglementation locales, étatiques, fédérales et étrangères pertinentes exigent que nous y consacrons beaucoup de temps et d'importantes ressources financières. L'omission de respecter les exigences américaines ou étrangères applicables à tout moment au cours du processus de développement de produit, du processus d'approbation, ou du processus de commercialisation, peut assujettir le demandeur à des sanctions administratives ou judiciaires. Les sanctions peuvent comprendre, notamment, le refus de délivrer des approbations en attente, le retrait d'une approbation accordée, la déclaration d'une suspension clinique, la remise de lettres d'avertissement ou d'autres lettres d'application, le rappel ou la saisie de produits, des retards d'importation ou d'exportation l'imposition de suspensions partielles ou totales de la production ou des injonctions visant la distribution, des amendes, le refus d'accorder des contrats gouvernementaux et le remboursement du gouvernement, des obligations de restitution ou de remboursement ou des sanctions civiles ou pénales.

Le texte qui suit explique certaines des plus importantes caractéristiques de la réglementation gouvernementale à laquelle nous devons nous conformer dans le cadre de la commercialisation d'*EGRIFTA SV^{MD}* et de Trogarzo^{MD} aux États-Unis et dans l'Union européenne.

La réglementation gouvernementale au Canada est similaire, quoiqu'elle ne soit pas identique à la réglementation gouvernementale aux États-Unis.

Règlements sur les ventes et la mise en marché – États-Unis

Nous sommes assujettis à différentes exigences américaines liées à la vente et à la mise en marché d'*EGRIFTA SV^{MD}* et de Trogarzo^{MD} aux États-Unis. La FDA réglemente toutes les activités de publicité et de promotion pour les médicaments d'ordonnance qui tombent sous sa compétence, tant avant qu'après l'approbation. *EGRIFTA SV^{MD}* et Trogarzo^{MD} peuvent être promus uniquement pour leurs indications approuvées et conformément à leurs renseignements d'étiquette approuvés. Toute déclaration promotionnelle relative à un médicament approuvé doit être exacte, ne doit pas être trompeuse et doit représenter les risques et les avantages d'une manière équilibrée dans l'information qu'elle fournit. La FDA, ainsi que d'autres autorités gouvernementales, fait respecter activement les lois et la réglementation qui interdisent les déclarations promotionnelles de produits inexacts, trompeuses ou insuffisamment équilibrées, ainsi que la promotion d'un produit pour des indications non approuvées (c.-à-d. qui ne sont pas prévues par l'étiquette). Si nous sommes reconnus coupables d'avoir fait la promotion inadéquate d'un médicament sur ordonnance, nous pouvons faire l'objet d'importantes sanctions. L'omission de respecter les exigences applicables de la FDA pourrait nous soumettre à de la publicité négative, à des sanctions par la FDA, à l'obligation de faire de la promotion corrective et à toute la gamme de sanctions civiles et pénales que peut imposer la FDA.

La FDA ne réglemente pas la pratique de la médecine par les médecins, ni leur choix de traitement, ni leurs décisions en matière de prescription.

La mise en marché d'*EGRIFTA SV^{MD}* et de Trogarzo^{MD} aux États-Unis est également assujettie à différentes lois fédérales et étatiques ayant trait à la fraude et à l'abus relatifs aux soins de santé, y compris des lois contre les pots-de-vin et les déclarations fausses ou trompeuses. Les lois contre les pots-de-vin prévoient qu'il est illégal pour le fabricant d'un médicament sur ordonnance de solliciter, d'offrir, de recevoir ou de verser toute rémunération en échange de renvoi d'activités commerciales, ou d'encourager de telles pratiques, y compris l'achat ou la prescription d'un médicament donné. En raison de la portée de ces dispositions législatives, il est possible que nous fassions l'objet de contestations en vertu de lois contre les pots-de-vin ou de lois semblables. Les sanctions en vertu de ces lois incluent des sanctions civiles monétaires, l'imposition d'une entente sur l'intégrité organisationnelle, l'exclusion des programmes de soins de santé étatiques et fédéraux américains (c.-à-d. que ces programmes n'offriront pas de remboursement ou de couverture à l'égard d'*EGRIFTA SV^{MD}* et/ou de Trogarzo^{MD}) et des sanctions pénales incluant l'emprisonnement. De plus, une violation alléguée des lois américaines contre les pots-de-vin pourrait servir de fondement à une contestation en vertu des lois fédérales et étatiques sur les déclarations fausses ou trompeuses. Les lois sur les déclarations fausses ou trompeuses interdisent à toute personne de présenter sciemment et volontairement, ou de faire en sorte que soit présentées, des demandes de remboursement de médicaments ou de services qui sont fausses ou frauduleuses pour obtenir un paiement par certains tiers payeurs (y compris les régimes Medicare et Medicaid). En règle générale, les réclamations de médicaments prescrits pour des utilisations non indiquées sur l'étiquette peuvent être considérées des « fausses réclamations ». Les sanctions prévues aux termes des lois sur les fausses réclamations incluent des sanctions civiles monétaires importantes. De plus, les particuliers ont également la possibilité d'intenter des poursuites semblables.

En outre, de nombreux États exigent que les sociétés mettent en œuvre des programmes de respect, ou qu'elles s'assurent du respect, des codes d'éthique au sein du secteur, qu'elles adoptent des plafonds de dépenses de mise en marché et qu'elles déclarent aux gouvernements étatiques tout don, toute rémunération ou toute autre indemnité fournie à certains professionnels des soins de santé. La réglementation qui met en œuvre certaines dispositions de la législation fédérale sur les soins de santé prévoira de nouvelles pratiques de tenue de registre et de divulgation

au gouvernement fédéral à l'égard de certains transferts de valeur à certaines personnes, y compris des médecins autorisés à pratiquer aux États-Unis, et certains hôpitaux universitaires, également connue sous le nom de « Sunshine Act ». Toute activité liée à la vente et à la mise en marché d'*EGRIFTA SV*^{MD} et de Trogarzo^{MD} pourrait faire l'objet d'un examen scrupuleux en vertu de ces lois. Le défaut de déclarer cette information ou de se conformer à ces lois étatiques peut entraîner des pénalités monétaires civiles et/ou d'autres sanctions. Si le gouvernement nous accusait ou nous reconnaissait coupables, d'infractions en vertu de ces lois, nos activités pourraient en subir les contrecoûts.

Règlements sur les ventes et la mise en marché – Union européenne

En plus de la réglementation en vigueur aux États-Unis, nous sommes assujettis à diverses exigences réglementaires dans l'Union européenne. Ces exigences régissent les essais cliniques sur des êtres humains, les approbations de mise en marché et la réglementation des activités postérieures à la mise en marché des médicaments. Le processus d'approbation réglementaire de l'Union européenne tient compte de tous les risques liés à l'approbation de la FDA dont il est fait mention plus haut, ainsi que des règlements propres à chaque pays. Que nous obtenions ou non l'approbation de la FDA pour un produit, nous devons obtenir une approbation pour ce même produit en vertu du système de réglementation de l'Union européenne avant de pouvoir entreprendre des essais cliniques sur ce produit dans l'Union européenne ou de le commercialiser dans l'Union européenne. L'approbation d'un organisme de réglementation ne garantit pas l'approbation par des organismes de réglementation d'autres territoires, et le processus d'approbation peut être plus long ou moins long que le délai requis pour l'approbation de la FDA. Les exigences régissant la conduite des essais cliniques, l'approbation des médicaments, l'établissement de leur prix et leur remboursement varient grandement entre les États membres de l'Union européenne, ou États membres de l'UE.

En vertu du système de réglementation de l'Union européenne, nous pouvons soumettre des demandes d'autorisation de mise en marché en vertu de la procédure d'autorisation centralisée, de la procédure d'autorisation décentralisée ou de la procédure de reconnaissance mutuelle. La procédure centralisée prévoit l'attribution, par la Commission européenne, d'une seule autorisation de mise en marché pour un médicament, laquelle autorisation est fondée sur un avis de l'EMA. Une autorisation de mise en marché accordée selon la procédure centralisée est valide pour les États faisant partie de l'Espace économique européen, ou EEE, qui comprend tous les États membres de l'UE et trois des quatre pays membres de l'Association européenne de libre-échange (l'Islande, le Liechtenstein et la Norvège). La procédure décentralisée ou la procédure de reconnaissance mutuelle s'appliquent entre États membres de l'UE. La procédure décentralisée d'autorisation de mise en marché prévoit la présentation d'une demande d'autorisation de mise en marché auprès de l'autorité compétente dans tous les États membres de l'UE dans lesquels le produit devrait être mis en marché. Une autorité nationale compétente, choisie par le demandeur, évalue la demande d'autorisation de mise en marché. Les autorités compétentes des autres États membres de l'UE sont ensuite tenues d'accorder une autorisation de mise en marché dans leur territoire en se fondant sur cette évaluation, sauf si cette autorisation doit être refusée en raison d'une possibilité de risques sérieux pour la santé publique. La procédure de reconnaissance mutuelle prévoit une reconnaissance mutuelle des autorisations de mises en marché accordées par les autorités nationales compétentes d'États membres de l'UE par les autorités compétentes des autres États membres de l'UE. Le détenteur d'une autorisation de mise en marché nationale peut demander à l'autorité compétente d'un État membre de l'UE de reconnaître l'autorisation de mise en marché accordée par l'autorité compétente d'un autre État membre de l'UE.

Trogarzo^{MD} a été approuvé par l'EMA au moyen de la procédure centralisée d'autorisation de mise en marché.

Le détenteur d'une autorisation de mise en marché délivrée par l'Union européenne à l'égard d'un médicament doit également se conformer à la législation en matière de pharmacovigilance et de ses règlements et directives connexes, qui comprennent de nombreuses exigences en matière de pharmacovigilance et relativement à l'évaluation et au contrôle de l'innocuité de médicaments. Ces règles peuvent contraindre le détenteur d'une autorisation centralisée de mise en marché d'un médicament à procéder à une collecte de données exhaustive concernant les risques et les avantages des produits mis en marché, et à procéder à des évaluations périodiques de ces risques et de ces avantages, et notamment à procéder éventuellement à des études cliniques supplémentaires.

La vente et la distribution de médicaments dans l'Union européenne sont assujetties à la conformité aux lois, règlements et directives applicables de l'Union européenne, y compris à l'obligation de détenir les autorisations de distribution appropriées accordées par les autorités compétentes des États membres de l'UE.

Dans l'Union européenne, la publicité et la promotion de médicaments sont assujetties aux lois des États membres de l'UE régissant la promotion des médicaments, les interactions avec les médecins, la publicité trompeuse, la publicité comparative, et les pratiques commerciales déloyales. De plus, d'autres lois adoptées par des États membres de l'UE peuvent s'appliquer à la publicité et à la promotion de médicaments. Les lois exigent que les documents promotionnels et les publicités se rapportant à des médicaments soient conformes au Résumé des caractéristiques du produit, ou RCP, tel qu'approuvé par les autorités compétentes. La promotion d'un médicament qui n'est pas conforme au RCP est réputée constituer de la promotion d'utilisations hors indication de médicaments, laquelle est interdite dans l'Union européenne. Les lois applicables à l'échelle de l'Union européenne et les lois applicables des différents États membres de l'UE interdisent également la publicité s'adressant directement aux consommateurs de médicaments délivrés seulement sur ordonnance. Ces lois peuvent imposer des limites et des restrictions supplémentaires sur la publicité et la promotion de nos produits auprès du grand public et peuvent également imposer des restrictions sur nos activités de promotion auprès de professionnels de la santé.

Dans les États membres de l'UE, les interactions entre les compagnies pharmaceutiques et les médecins sont également régies par des lois et des règlements rigoureux, ainsi que par des codes d'autoréglementation et des codes de déontologie des médecins. Dans l'Union européenne, il est interdit d'offrir aux médecins des avantages en vue de les inciter à prescrire, recommander, endosser, acheter, fournir, commander ou utiliser des médicaments. L'offre d'avantages aux médecins est également régie par les lois anti-corruption des États membres de l'UE. Les violations de ces lois peuvent donner lieu à de lourdes amendes ou à des peines de prison.

Dans certains États membres de l'UE, les paiements effectués à l'intention de médecins doivent être déclarés publiquement. De plus, les ententes avec des médecins doivent souvent être préalablement approuvées par l'employeur du médecin, son ordre professionnel et les autorités compétentes de l'État membre de l'UE. Ces exigences sont énoncées dans les lois nationales, dans les codes sectoriels ou dans les codes de déontologie professionnelle applicable dans les États membres de l'UE. Le défaut de se conformer à ces exigences peut occasionner des risques d'atteintes à la réputation, des réprimandes publiques, des sanctions administratives, des amendes ou des peines de prison.

Notre défaut ou le défaut de l'un de nos tiers partenaires, y compris des fournisseurs, des fabricants et des distributeurs d'observer les lois de l'Union européenne ou les lois nationales correspondantes des États membres de l'UE régissant la conduite d'essais cliniques, l'autorisation de fabrication et l'autorisation de mise en marché de médicaments, ainsi que la mise en marché de médicaments, avant et après l'octroi de l'autorisation de mise en marché, pourrait donner lieu à des sanctions administratives, civiles ou pénales. Ces sanctions peuvent comprendre des retards quant à l'autorisation de mener des essais cliniques, le refus d'autoriser l'exécution de tels essais, le refus d'accorder l'autorisation de mise en marché, des retraits ou des rappels de produits, des saisies de produits, la suspension, le retrait ou la modification de l'autorisation de mise en marché, la suspension partielle ou totale de la production, de la distribution, de la fabrication ou des essais cliniques, des restrictions en matière d'exploitation, des injonctions, des suspensions de permis, des amendes et des sanctions pénales.

Bonnes pratiques de fabrication

Les produits pharmaceutiques doivent être fabriqués et emballés conformément, notamment, aux bonnes pratiques de fabrication courantes, ou BPF, et Bachem et Jubilant, les fabricants à contrat d'EGRIFTA^{MD} et d'EGRIFTA SV^{MD}, ainsi que WuXi, le fabricant de Trogarzo^{MD}, doivent se conformer aux BPF dans le cadre de la fabrication et de l'emballage de ces produits. Si une entreprise souhaite apporter certaines modifications à son équipement de fabrication, son emplacement ou ses processus, un examen réglementaire doit être effectué et une approbation réglementaire obtenue. La FDA effectue souvent des audits des sites de fabrication pour s'assurer que les fabricants respectent les exigences en matière de qualité et les BPF. Si, par suite de telles inspections, les autorités de réglementation concluent que l'équipement, les installations ou les processus d'un fabricant ne respectent pas

la réglementation et les conditions d'approbation des produits, la FDA peut émettre une liste d'observations au moyen du formulaire FDA-483 ou imposer des sanctions civiles, des sanctions pénales ou des pénalités administratives contre le fabricant, y compris prendre des mesures correctives ou demander la suspension des activités de production, ce qui entraînerait un retard dans la production et la vente de nos produits.

Comme aux États-Unis, dans l'Union européenne, les détenteurs d'autorisation de mise en marché et les fabricants de médicaments doivent se conformer aux bonnes pratiques de fabrication de l'Union européenne lorsqu'ils fabriquent des médicaments et des ingrédients pharmaceutiques actifs, y compris lorsqu'ils fabriquent des ingrédients pharmaceutiques actifs à l'extérieur de l'Union européenne, mais avec l'intention d'importer ces ingrédients dans l'Union européenne. En outre, il incombe aux importateurs de s'assurer que le fabricant d'un pays tiers se conforme aux bonnes pratiques de fabrication. Dans l'Union européenne, le processus de fabrication de médicaments est fortement réglementé, et les organismes de réglementation peuvent fermer des installations de fabrication qui, selon elles, ne respectent pas la réglementation. Dans l'Union européenne, les autorités de réglementation nationales compétentes sont responsables de l'inspection des installations de fabrication situées sur leur propre territoire. Les installations de fabrication à l'extérieur de l'Union européenne sont inspectées par l'autorité de réglementation nationale compétente de l'État membre où l'importateur de l'Union européenne est situé, à moins qu'un accord de reconnaissance mutuelle, ou ARM, ait été conclu entre l'UE et le pays visé. Si un ARM s'applique, les autorités se fondent sur les inspections réalisées par les autorités de l'autre pays ou État membre. Après l'inspection d'une installation de fabrication, les autorités compétentes de l'UE émettent un certificat de BPF ou une déclaration de non-conformité, qui est entré dans la base de données EudraGMDP. Dans le contexte de la pandémie de COVID-19, les certificats de BPF et les autorisations d'importation et de fabrication à durée limitée qui concerne les installations situées dans l'EEE sont automatiquement prolongés jusqu'à la fin de 2021. Cela ne libère pas les fabricants et les importateurs de leurs obligations de se conformer aux normes sur les bonnes pratiques de fabrication. En ce qui concerne les nouvelles installations à l'intérieur et à l'extérieur de l'EEE qui n'ont pas été inspectées ou qui doivent être inspectées, une inspection à distance par les autorités de réglementation compétentes pourrait être effectuée en attendant la reprise des inspections sur place.

Bonnes pratiques cliniques

La FDA promulgue des règlements et des normes, généralement connus sous l'appellation bonnes pratiques cliniques, ou BPC, visant la conception, la tenue et le contrôle des essais cliniques et la vérification et la déclaration des résultats des effets cliniques pour s'assurer que les données et les résultats sont exacts et que les participants aux essais sont adéquatement protégés. Nos activités de recherche et de développement sont assujetties aux BPC. La FDA fait respecter les BPC au moyen de vérifications et d'inspections périodiques des promoteurs des essais, des principaux enquêteurs responsables et des sites d'essais. Si les sites d'essais ne respectent pas les BPC applicables ou d'autres exigences applicables, telles que les exigences relatives au consentement éclairé ou à la supervision par une commission institutionnelle de révision, les données cliniques générées dans le cadre de nos essais cliniques pourraient être jugées non fiables et la FDA pourrait exiger qu'un promoteur recommence ses essais, ou encore qu'il mette fin à un essai. Si la sécurité des patients est compromise, la FDA pourrait imposer une suspension clinique.

De la même façon, dans l'Union européenne, l'exécution d'essais cliniques est régie par la Directive 2001/20/EC qui impose des obligations et des procédures comparables à celles des États-Unis. Les règles de bonnes pratiques cliniques et les obligations de bonnes pratiques de laboratoire de l'Union européenne doivent également être respectées dans le cadre de l'exécution des essais. Les essais cliniques doivent être approuvés par les autorités de réglementation compétentes et par les comités d'éthique compétents dans les États membres de l'UE où se déroulent les essais cliniques. Toutes les entités qui mènent des essais cliniques dans l'Union européenne seront tenues de se conformer au nouveau règlement sur les essais cliniques de l'Union européenne (Règlement (UE) n° 536/2014), dont la mise en application est prévue pour 2021. Ce nouveau règlement de l'UE, qui remplacera la directive de l'UE sur les essais cliniques, y compris la législation nationale qui a été mise en place afin de mettre en œuvre la directive, modifie en profondeur le règlement existant sur les essais cliniques relatifs à des médicaments dans l'Union européenne, et introduit une nouvelle procédure coordonnée d'autorisation des essais cliniques qui rappelle la procédure de reconnaissance mutuelle pour les autorisations de mise en marché de

médicaments, ainsi qu'une obligation accrue pour les promoteurs de publier les résultats d'essais cliniques. Cela s'effectuera au moyen d'un système de renseignements sur les essais cliniques, ou SREC. Le SREC comprendra le portail et la base de données centralisés de l'UE pour les essais cliniques prévus dans le règlement et sera utilisé par les promoteurs d'essais cliniques à titre de seul point d'accès dans l'UE pour obtenir l'approbation des essais cliniques en fonction des demandes et pour surveiller les essais cliniques au cours de leur cycle de vie, y compris la présentation d'un sommaire des résultats. L'EMA établira et maintiendra le SREC, en collaboration avec les États membres et la Commission européenne. L'échéancier de la mise en application du règlement dépend de la confirmation, par l'intermédiaire d'un audit indépendant, que le SREC est pleinement fonctionnel, et il est prévu que le SREC soit mis en fonction en décembre 2021. Une fois lancé, le SREC sera immédiatement disponible pour les autorités et les promoteurs d'essais cliniques, alors qu'une période de trois ans permettant une transition progressive de la directive 2001/20/EC vers le règlement s'appliquera. L'autorisation et la supervision des essais cliniques demeureront la responsabilité des États membres. L'EMA sera responsable de la gestion du SREC et supervisera la publication de contenu sur le site web de l'EMA.

2.9 FIXATION DE PRIX ET REMBOURSEMENT DANS LE DOMAINE PHARMACEUTIQUE

Aux États-Unis et dans d'autres pays, les ventes d'*EGRIFTA SV^{MD}* et de Trogarzo^{MD} dépendront en grande partie de la disponibilité d'un processus de remboursement par des tiers payeurs. Ces tiers payeurs comprennent les organismes de soins gérés gouvernementaux (comme le programme fédéral Medicare et le programme étatique Medicaid, les programmes d'assistance relatifs aux médicaments contre le sida, ou *AIDS Drug Assistance Programs*, et les régimes pour besoins spéciaux aux États-Unis) et les organismes de soins gérés privés, de même que les gestionnaires de soins pharmacothérapeutiques (*Pharmacy Benefit Managers*).

Ces tiers payeurs contestent de plus en plus les prix et remettent en question la rentabilité des services et des produits médicaux. En outre, une incertitude importante existe par rapport au remboursement de produits candidats de soins de santé nouvellement approuvés. Nous pourrions devoir mener de coûteuses études pharmacoéconomiques en vue de démontrer la rentabilité d'*EGRIFTA SV^{MD}* et de Trogarzo^{MD}. *EGRIFTA SV^{MD}* et/ou Trogarzo^{MD}, ou les trois, pourraient ne pas être considérés comme un produit rentable. Les démarches de remboursements de tiers payeurs constituent un processus coûteux en temps et en argent, tant pour nous-mêmes que pour nos partenaires commerciaux. Les remboursements pourraient être inexistantes, ou encore insuffisantes pour nous permettre, ou permettre à nos partenaires commerciaux, de vendre *EGRIFTA SV^{MD}* et/ou Trogarzo^{MD} de façon concurrentielle et rentable.

États-Unis

Le Congrès américain, les organes législatifs étatiques et les organismes fédéraux et d'État proposent et adoptent à l'occasion des initiatives visant à réduire les coûts, ce qui pourrait avoir une incidence sur notre capacité à vendre nos médicaments de façon rentable. Par exemple, en mars 2010, la loi intitulée *Patient Protection and Affordable Care Act*, et son projet de loi de conciliation (*reconciliation bill*) connexe, appelés aux présentes la *Health Care Reform Law*, a été adoptée. Cette loi se voulait une loi de portée générale visant à élargir l'accès à l'assurance-santé, à réduire ou à freiner la croissance des dépenses en matière de soins de santé, à améliorer les recours contre la fraude et les abus, à ajouter de nouvelles exigences de transparence (y compris en ce qui a trait aux augmentations de prix) pour les secteurs des soins de santé et de l'assurance-santé, à imposer de nouvelles taxes et de nouveaux droits au secteur des soins de santé et à imposer d'autres réformes d'orientation sur la santé. Depuis le 1^{er} octobre 2010, la *Health Care Reform Law* a révisé la définition de l'expression « prix moyen des fabricants » (*average manufacturer price*) à des fins de déclaration, ce qui pourrait majorer le montant de toutes les remises sur les médicaments offerts par Medicaid. Le 21 janvier 2016, les Centers for Medicare and Medicaid Services, ou CMS, ont finalisé une règle détaillant les réformes des systèmes de rabais et de remboursement s'appliquant aux médicaments d'ordonnance couverts par Medicaid. Cette règle définitive avait pour but de générer des économies de l'ordre de milliards de dollars pour les contribuables et, au bout du compte, d'améliorer l'accès des bénéficiaires aux médicaments d'ordonnance. La règle définitive permettait aux fabricants de recalculer le « prix moyen du fabricant » de base, et inclut des territoires américains dans le calcul du « prix moyen du fabricant » et

du « meilleur prix », à compter du 1^{er} avril 2017. En outre, la nouvelle loi impose des droits annuels importants aux sociétés qui fabriquent ou qui importent certains médicaments d'ordonnance de marque et agents biologiques. D'importantes nouvelles dispositions ayant une incidence sur les exigences en matière de conformité ont également été adoptées; ces nouvelles dispositions pourraient exiger de nous-mêmes de modifier nos pratiques commerciales auprès des professionnels de la santé et pourraient également rehausser les obligations réglementaires et les coûts d'exploitation.

Le programme Medicare aux États-Unis rembourse plusieurs produits pharmaceutiques aux termes de la Partie D du régime Medicare. La Partie D du régime Medicare prévoit que les bénéficiaires du régime Medicare peuvent participer à des régimes de remboursement de médicaments d'ordonnance offerts par des entités privées qui offrent la couverture de médicaments d'ordonnance pour les patients ambulatoires. Les régimes aux termes de la Partie D comprennent tout autant les régimes autonomes de prestations pour les médicaments d'ordonnance que les couvertures de médicaments d'ordonnance souscrites comme supplément aux régimes Medicare Advantage. La couverture aux termes de la Partie D n'est pas normalisée; les promoteurs des régimes de médicaments d'ordonnance de la Partie D ne sont donc pas tenus de rembourser tous les médicaments couverts par la Partie D, et chaque régime de médicaments peut établir son propre formulaire de médicaments et y énoncer les médicaments qu'il couvre et dans quelle proportion. Cependant, même si les formulaires de médicaments d'ordonnance aux termes de la Partie D doivent comprendre les médicaments au sein de chaque catégorie thérapeutique et de catégorie de médicaments couverts par la Partie D, ils ne doivent pas nécessairement englober tous les médicaments de chaque catégorie. Tout formulaire utilisé aux termes d'un régime de médicaments d'ordonnance de la Partie D doit être élaboré et examiné par un comité consultatif en matière pharmaceutique et thérapeutique.

Aux termes de la Partie D, les prestations gouvernementales à l'égard des coûts de certains médicaments d'ordonnance pourraient faire augmenter la demande pour tout produit à l'égard duquel nous recevons une autorisation de commercialisation. Cependant, les prix négociés pour nos produits visés par un régime de remboursement de médicaments d'ordonnance aux termes de la Partie D seront vraisemblablement inférieurs aux prix que nous aurions pu obtenir autrement. De plus, bien que la Partie D ne s'applique qu'aux prestations pharmaceutiques pour les bénéficiaires du régime Medicare, les programmes étatiques Medicaid et les débiteurs privés peuvent suivre les limites de la politique de couverture du régime Medicare lorsqu'ils fixent leurs propres taux de remboursement. Toute réduction du remboursement aux termes de la Partie D pourrait influencer la prise de décisions et les négociations relatives aux paiements des débiteurs privés. Il est toutefois interdit aux débiteurs de négocier simultanément des ententes commerciales et des ententes relatives à la Partie D. Les négociations respectives de ces ententes doivent être distinctes.

Le coût des produits pharmaceutiques continue de générer un intérêt soutenu de la part du gouvernement et des tiers payeurs privés. Nous nous attendons à ce que le secteur pharmaceutique fasse l'objet de pressions sur les prix, notamment en raison de la tendance en faveur des soins de santé gérés, et notamment en faveur des pharmacies spécialisées, de l'influence de plus en plus importante des organismes de soins gérés, et des nouvelles propositions législatives. Par exemple, les CMS ont émis une règle intermédiaire définitive le 27 novembre 2020 en vue d'évaluer si le modèle de la nation le plus favorisé aidera à contrôler l'augmentation des dépenses pour les médicaments de la Partie B du régime Medicare, sans nuire à la qualité des soins. L'émission de cette règle suivait l'émission, en septembre 2020, d'un décret qui exigeait que le secrétaire du DHHS mette en place de nouveaux modèles de paiement aux termes des programmes des Parties B et D du régime Medicare pour remédier aux coûts élevés et « injustes » des médicaments aux États-Unis. L'application cette règle intermédiaire définitive a été bloquée par une ordonnance restrictive temporaire et des injonctions provisoires par le biais de diverses actions en justice. Néanmoins, nous nous attendons à un nombre croissant de propositions fédérales et étatiques américaines visant à mettre en œuvre des contrôles gouvernementaux sur les prix et à endiguer la croissance des coûts de soins de santé, y compris le coût des médicaments d'ordonnance.

Depuis la promulgation de la *Health Care Reform Law*, certains aspects de celle-ci ont été contestés devant les tribunaux et devant le Congrès. La *Health Care Reform Law* peut être modifiée ou abrogée en tout temps et pourrait être, ou non, remplacée par une autre loi ou un autre système de paiement des soins de santé. Nous ne

sommes pas en mesure de prédire toutes les répercussions d'une telle modification ou abrogation de la *Health Care Reform Law*.

Union européenne

Dans l'Union européenne, les ventes de Trogarzo^{MD} dépendront en partie de la disponibilité et du niveau de remboursement par les tiers payeurs. Les tiers payeurs peuvent être des entités publiques ou privées ou une combinaison des deux. Avant de pouvoir faire l'objet d'un remboursement par les entités publiques, les médicaments d'ordonnance sont souvent évalués par des organismes spécialisés du pays en question. Ce processus est souvent indépendant de l'approbation de commercialisation, et les délais nécessaires pour effectuer ces évaluations diffèrent de pays en pays, et s'étendent généralement au-delà de la date d'approbation réglementaire initiale du médicament.

Les critères d'évaluation d'un nouveau médicament d'ordonnance ne sont pas nécessairement les mêmes dans chaque État membre de l'UE et reçoivent une pondération différente selon l'attitude de l'État membre de l'UE envers la prestation de soins de santé publics et la volonté du gouvernement de rembourser ces nouveaux médicaments. Nous pourrions devoir mener des études économiques propres aux soins de santé ou d'autres études en vue de satisfaire ces exigences. Notre décision de respecter ces exigences dépendra de la possibilité d'obtenir un avis positif, des coûts à engager dans le cadre du processus et de la rentabilité du marché.

Dans l'Union européenne, les règles de fixation du prix des médicaments varient beaucoup d'un pays à l'autre. Dans plusieurs États membres de l'UE, la fixation des prix joue un rôle important dans l'évaluation des médicaments d'ordonnance aux fins de remboursement et, dans la plupart des cas, il existe des contrôles sur les prix qui peuvent comprendre notamment des prix de référence pour les médicaments vendus au sein d'un État membre de l'UE et dans d'autres États membres de l'UE, l'évaluation des critères pour établir le juste prix du médicament, la maladie à traiter et la qualité novatrice du nouveau médicament.

Au niveau de l'Union européenne, le seul document juridique régissant les prix et le remboursement des médicaments est la directive du conseil 89/105/EEC, ou directive sur la transparence des prix. La directive sur la transparence des prix vise à s'assurer que les mécanismes d'établissement des prix et de remboursement mis en œuvre dans les États membres de l'UE sont transparents et objectifs, n'entravent pas la libre circulation et le libre-échange de médicaments dans l'Union européenne et n'entravent pas, n'empêchent pas ou ne biaisent pas la concurrence sur le marché. Cependant, la directive sur la transparence des prix ne fournit aucune indication concernant les critères en fonction desquels les décisions en matière d'établissement des prix et de remboursement doivent être prises par chaque État membre de l'UE. La directive sur la transparence des prix n'a pas d'incidence directe sur les prix ou sur le montant des remboursements dans les différents États membres de l'UE. Dans chaque État membre de l'UE, les autorités nationales sont libres de restreindre le nombre de médicaments remboursés en vertu de leur système national d'assurance santé, et de contrôler les prix et/ou le remboursement des médicaments pour usage humain. Des États membres de l'UE adoptent des politiques régissant le prix et le remboursement des médicaments. D'autres États membres de l'UE adoptent un système de contrôles directs ou indirects sur la rentabilité de l'entreprise qui place le médicament sur le marché, y compris des arrangements en fonction du volume et des mécanismes d'établissement des prix de référence. De plus, un nombre croissant d'États membres de l'UE fixent le prix des médicaments dans leur territoire en fonction des « prix de référence » établis dans d'autres pays. En conséquence, une tendance à la baisse des prix des médicaments dans un pays peut contribuer à une tendance comparable dans d'autres pays.

Dans certains États membres de l'UE, notamment la France, l'Allemagne et la Suède, une évaluation des technologies de la santé, ou ETS, à l'égard de médicaments jouent un rôle croissant dans les procédures d'établissement des prix et de remboursement. Dans les États membres de l'UE, le processus d'ETS est régi par les lois nationales de ces pays. L'ETS est la procédure en vertu de laquelle on exécute une évaluation de l'impact sur la santé publique, de l'impact thérapeutique et de l'impact économique et sociétal de l'utilisation d'un médicament donné dans le système national de soins de santé du pays en question. L'ETS est généralement axée sur l'efficacité clinique, l'innocuité, le coût et la rentabilité des médicaments, ainsi que leurs conséquences

possibles sur le système de soins de santé. Ces aspects des médicaments sont comparés à d'autres traitements disponibles sur le marché.

Les résultats de l'ETS influencent souvent l'établissement du prix et le remboursement de médicaments dans différents États membres de l'UE. La mesure dans laquelle les décisions en matière de prix et de remboursement sont influencées par l'ETS pour un médicament spécifique varie d'un État membre de l'UE à l'autre.

2.10 PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE

Comme il est décrit plus amplement ci-après, la tésamoréline, l'ingrédient actif composant *EGRIFTA*^{MD} et *EGRIFTA SV*^{MD}, est protégé par des brevets au Canada et aux États-Unis.

Trogarzo^{MD} n'est pas protégé par un brevet, mais il bénéficie d'une période d'exclusivité de marché de douze (12) ans aux États-Unis et d'une période d'exclusivité de marché de dix (10) ans sur le territoire européen. Se reporter à la sous-rubrique « Exclusivité prévue par la réglementation » ci-après.

Notre portefeuille de brevets

Tésamoréline dans le domaine du VIH

Notre portefeuille actuel de brevets comprend les brevets importants suivants pour la tésamoréline (*EGRIFTA*^{MD} et *EGRIFTA SV*^{MD}) dans le domaine du VIH :

- Aux États-Unis, nous sommes titulaires de trois brevets relativement à l'utilisation de la tésamoréline dans le cadre du traitement de la lipodystrophie associée au VIH, qui doivent expirer en 2023.
- Au Canada, nous sommes titulaires d'un brevet lié à l'utilisation de la tésamoréline dans le cadre du traitement de conditions métaboliques associées à l'accumulation de graisse et/ou à l'hypercholestérolémie, notamment la lipodystrophie associée au VIH, qui doit expirer en 2024.

Formulation de la tésamoréline

- Aux États-Unis et dans certain des principaux pays européens, nous possédons des brevets relatifs à la formulation F8, qui doivent expirer en 2023 et 2024, respectivement;
- Nous avons également déposé des demandes de brevet supplémentaires relativement à la bioéquivalence de certaines formulations de la tésamoréline par rapport à la formulation F1.

Tésamoréline pour la stéatohépatite non alcoolique

- Aux États-Unis, nous possédons un droit exclusif à l'égard d'un brevet qui couvre une méthode de traitement de la stéatose hépatique non alcoolique ou de la stéatohépatite non alcoolique chez un patient par l'administration de la tésamoréline. L'expiration de ce brevet est prévue pour 2040.

TH1902 et TH1904 – Technologie SORT1+^{MC}

Grâce à la convention de licence, nous avons obtenu les droits pour différentes familles de brevets visant des demandes déposées dans plusieurs pays au monde. Ces familles de brevets se rapportent aux peptides et aux conjugués intégrés à la plateforme de la technologie SORT1+^{MC}, ainsi que leur utilisation. Un premier brevet a été délivré au Canada sous le numéro CA 3 006 313. Ce brevet doit expirer en 2036. De plus, nous détenons une demande de brevet déposée en décembre 2019 qui porte sur les formulations réalisées avec ces peptides et ces conjugués.

Exclusivité prévue par la réglementation

Les régimes de réglementation de certains pays et de certains territoires comme les États-Unis, le Canada et l'Europe confèrent une exclusivité de marché pour un produit pharmaceutique une fois qu'il est approuvé. La protection des données confère aux personnes une protection contre les tiers qui souhaitent commercialiser un produit semblable à un de leurs produits approuvés.

Aux États-Unis, la loi intitulée *Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act of 1984*, aussi appelée la loi Hatch-Waxman, confère, dans certaines circonstances, des périodes d'exclusivité de commercialisation non brevetée aux fabricants des médicaments de première génération. En effet, la loi Hatch-Waxman prévoit une période d'exclusivité de commercialisation non brevetée aux États-Unis de cinq ans pour le demandeur qui obtient l'approbation d'une DDN, pour une « nouvelle entité chimique » (*new chemical entity*), c'est-à-dire, un médicament qui contient un groupe caractéristique actif (soit la molécule ou l'ion responsable de l'action thérapeutique du médicament) que la FDA n'a pas antérieurement approuvé dans un autre médicament. Cette période d'exclusivité de commercialisation empêche généralement la FDA d'approuver, dans certaines circonstances, une demande de drogue nouvelle abrégée pour un médicament générique ou une DDN en vertu de l'article 505(b)(2) qui mentionne le médicament de première génération. Aux États-Unis, l'exclusivité de marché accordée à *EGRIFTA SV^{MD}* a expiré.

Aux États-Unis, par opposition à l'exclusivité des médicaments, les produits biologiques, comme les toxines et les sérums, peuvent remplir les conditions requises pour une période d'exclusivité non brevetée. Plus précisément, la loi intitulée *Biologics Price Competition and Innovation Act of 2009*, ou la Loi BPCI, a modifié la loi intitulée *Public Health Service Act* de manière à prévoir un parcours d'obtention de licence abrégé pour les produits biologiques, ou une demande 351k), s'il a été démontré que de tels produits biologiques sont biosimilaires à un produit biologique de référence homologué par la FDA ou sont remplaçables par celui-ci. Quant à la Loi BPCI, celle-ci prévoit une période d'exclusivité de quatre ans à compter de la date de la première licence du produit de référence, au cours de laquelle une demande 351k) relative à ce produit ne peut pas être déposée. De plus, la FDA peut accorder une période d'exclusivité de douze ans à compter de la date de la première licence relative au produit de référence, au cours de laquelle l'approbation d'une demande 351k) relative à ce produit ne peut pas entrer en vigueur. En ce qui concerne le premier produit biologique jugé remplaçable par le produit de référence pour toute condition d'utilisation, l'agence peut prévoir une période d'exclusivité de marché, au cours de laquelle un deuxième produit biologique ou un produit biologique subséquent ne peut pas être considéré comme remplaçable par ce produit de référence. Cependant, à la différence du processus qui vise les médicaments, la FDA n'accordera pas d'exclusivité aux suppléments ou aux modifications apportées aux produits biologiques de référence. À l'instar des médicaments, les produits biologiques peuvent bénéficier d'une période d'exclusivité de marché de sept (7) ans pour une indication orpheline. Enfin, la FDA peut accorder une période d'exclusivité à certains produits biologiques à l'égard desquels des études pédiatriques sont effectuées conformément à une demande écrite.

Trogarzo^{MD} bénéficie d'une période d'exclusivité de marché de douze (12) ans aux États-Unis.

En Europe, l'exclusivité des données prévue par la réglementation est indépendante de la position en matière de brevet d'un produit. En vertu du code communautaire relatif aux médicaments (*directive 2001/83/EC (dans sa version modifiée) et règlement (CE) n° 762/2004*), les nouveaux médicaments bénéficient d'une exclusivité des données prévue par la réglementation pour une période de huit ans à compter de la date à laquelle une autorisation de mise en marché a été accordée au médicament dans l'Union européenne. Pendant cette période, les fabricants de médicaments génériques ne peuvent pas présenter de demandes en faisant référence aux données sur l'innocuité et l'efficacité de l'innovateur. À la fin de la période de huit ans, les fabricants de médicaments génériques ou biosimilaires peuvent présenter des demandes et les autorités compétentes peuvent les examiner. Cela étant dit, l'innovateur bénéficie d'une exclusivité de marché de deux ans supplémentaires avant que tout médicament générique ou biosimilaire ne soit mis sur le marché. Cette période d'exclusivité de marché peut être prolongée d'un an si une nouvelle indication thérapeutique qui procure un avantage clinique important est approuvée pendant les huit premières années de la période d'exclusivité des données.

Le *Règlement (CE) n° 141/2000 (dans sa version modifiée)*, ou le règlement concernant les médicaments orphelins, contient des dispositions supplémentaires relatives à l'exclusivité des données pour les « médicaments orphelins ». Ce sont des produits qui sont destinés au diagnostic, à la prévention ou au traitement d'une affection entraînant une menace pour la vie ou une invalidité chronique ne touchant pas plus de cinq personnes sur dix mille dans l'Union européenne; ou qui, en l'absence de mesure d'incitation, sont peu susceptibles de générer des bénéfices suffisants pour justifier l'investissement nécessaire pour leur développement. La désignation de médicament orphelin peut être octroyée seulement s'il est possible d'établir qu'il n'existe pas de méthode satisfaisante de diagnostic, de prévention ou de traitement de l'affection ayant été autorisée dans l'Union européenne ou, s'il en existe, que le médicament en question procurera un bénéfice notable.

Si un médicament est approuvé à titre de médicament orphelin, il bénéficiera d'une période d'exclusivité de marché de dix (10) ans, à compter de la date à laquelle une autorisation de mise en marché est accordée par la Commission européenne, pendant laquelle les organismes de réglementation ne peuvent pas accepter de demandes pour des médicaments similaires visant la même indication, à moins qu'ils offrent un avantage clinique important (c'est-à-dire, en termes d'innocuité ou d'efficacité). Pour bénéficier de l'exclusivité de marché, un médicament doit conserver sa désignation de médicament orphelin au moment de l'autorisation de mise en marché. Un médicament qui possède plusieurs désignations de médicament orphelin pour différentes affections bénéficiera de périodes d'exclusivité de marché distinctes ayant trait à ses différentes désignations de médicament orphelin. Pour bénéficier de l'exclusivité de marché, un médicament doit conserver sa désignation de médicament orphelin au moment de l'autorisation de mise en marché. L'article 8(2) du règlement concernant les médicaments orphelins prévoit que les États membres peuvent demander à ce que la période d'exclusivité de marché soit réduite de dix à six ans, dans certains cas. L'article 8(3) du règlement concernant les médicaments orphelins décrit trois cas dans lesquels il est possible de déroger à l'exclusivité de marché accordée aux médicaments orphelins et d'accorder une autorisation de mise en marché, pour la même indication thérapeutique, à un médicament similaire : a) le titulaire de l'autorisation de mise en marché initial donne son consentement; b) le titulaire de l'autorisation de mise en marché initial n'est pas en mesure de fournir le médicament en quantité suffisante; et c) le second médicament est plus sûr, plus efficace ou cliniquement supérieur sous d'autres aspects.

Le CHMP de l'Agence européenne des médicaments peut délivrer l'autorisation de mise en marché ou la prolongation de l'autorisation de mise en marché, dans les cas où le CHMP conclut que la demande d'autorisation de mise en marché n'est pas similaire à un médicament orphelin autorisé ou, si elle est similaire, que l'une des dérogations prévues par le règlement concernant les médicaments orphelins sollicitée par le demandeur s'applique, dans la mesure où le demandeur de l'autorisation de mise en marché peut prouver la qualité, l'innocuité et l'efficacité du médicament. Cependant, si le CHMP conclut que le médicament du demandeur est similaire à un médicament orphelin autorisé et qu'aucune des dérogations ne s'applique, le CHMP recommandera que l'autorisation de mise en marché ou la prolongation de l'autorisation de mise en marché soit refusée, sans égard à la qualité, à l'innocuité ou à l'efficacité du médicament. La période d'exclusivité de marché de dix ans d'un médicament orphelin autorisé n'empêche pas qu'un deuxième médicament similaire, qui a été autorisé par dérogation aux termes de l'article 8(3) du règlement concernant les médicaments orphelins, bénéficie d'une nouvelle période d'exclusivité de dix ans pour les médicaments orphelins, tant qu'il respecte également les exigences en matière de désignation prévues dans l'article 3(1) du règlement concernant les médicaments orphelins. Lorsque la période d'exclusivité de marché pour une indication prend fin, la désignation de médicament orphelin pour cette indication expire et la Commission européenne le retire du registre communautaire des médicaments orphelins. Une fois que toutes les désignations de médicaments orphelins associées à un médicament approuvé ont expiré ou ont été retirées par le promoteur, le médicament cesse d'être classé à titre de médicament orphelin et ne bénéficie plus des incitatifs relatifs aux médicaments orphelins.

Le *Règlement relatif aux médicaments à usage pédiatrique (CE) n° 1901/2006* prévoit également des incitatifs pour le développement de médicaments ayant des indications pédiatriques. Si un produit est approuvé sur la base d'un dossier qui comprend des données d'un essai clinique pédiatrique obtenues conformément à un plan d'investigation pédiatrique, le demandeur bénéficiera d'une des deux périodes d'exclusivité suivantes : (1) si le produit est un médicament orphelin, il bénéficiera d'une exclusivité à titre de médicament orphelin pendant deux

années supplémentaires (c'est-à-dire une exclusivité à titre de médicament orphelin d'une période totale de douze ans); ou (2) si le produit n'est pas un médicament orphelin et qu'il est admissible à une prolongation de la durée du brevet (appelé un certificat complémentaire de protection, ou CCP), la durée du brevet sera prolongée de six mois. L'autorisation de mise sur le marché en vue d'un usage pédiatrique, ou AMUP, est une autorisation de mise en marché demandée pour un médicament déjà autorisé, mais qui n'est plus couvert par un brevet ou un CCP et qui sera développé exclusivement en vue d'un usage pédiatrique. Ce type d'autorisation de mise en marché couvrira l'indication et la formulation appropriée pour les enfants et le développement de ce médicament suivra un plan d'investigation pédiatrique. Une fois émise, une AMUP bénéficiera d'une période d'exclusivité de marché de 10 ans (composée d'une exclusivité des données de huit ans et d'une exclusivité de marché de deux années supplémentaires) à titre d'incitatif pour le développement en vue d'un usage pédiatrique. Les procédures d'autorisation de mise en marché existantes, y compris la procédure centralisée, la procédure de reconnaissance mutuelle, la procédure décentralisée ou la procédure nationale, sont utilisées pour les demandes d'AMUP.

Trogarzo^{MD} bénéficie d'une période d'exclusivité de marché de douze (12) ans sur le territoire européen.

Notre portefeuille de marques de commerce

EGRIFTA^{MD} est notre marque de commerce enregistrée au Canada et elle est utilisée dans ce pays pour commercialiser la tésamoréline pour la réduction de l'excès de graisse abdominale chez les patients infectés par le VIH atteints de lipodystrophie.

EGRIFTA SV^{MD} est notre marque de commerce aux États-Unis et elle est utilisée dans ce pays pour commercialiser une formulation différente de la tésamoréline pour le traitement de la lipodystrophie associée au VIH.

Trogarzo^{MD} est une marque de commerce enregistrée de TaiMed aux États-Unis et en Europe et elle est utilisée aux termes d'une licence qui nous a été octroyée en vertu de l'entente TaiMed.

THERA Patient Support^{MD} est notre marque de commerce déposée aux États-Unis et elle est utilisée pour désigner notre centre d'appels qui aide les professionnels des soins de santé et les patients à traiter les références, qui effectue le suivi relatif à l'adhérence au traitement et qui répond aux questions des professionnels des soins de santé et des patients au sujet d'*EGRIFTA SV*^{MD} et de Trogarzo^{MD}.

EGRIFTA Support^{MD} est notre marque de commerce enregistrée au Canada et elle est utilisée pour désigner notre centre d'appels qui aide les professionnels des soins de santé et les patients à traiter les références et qui répond aux questions des professionnels des soins de santé et des patients au sujet d'*EGRIFTA*^{MD}.

Technologie SORTI+^{MC} est notre marque de commerce, et nous avons déposé diverses demandes d'enregistrement de marque de commerce pour cette marque auprès de bureaux des marques de commerce de divers pays.

Autres éléments de notre portefeuille de propriété intellectuelle

Notre portefeuille de propriété intellectuelle comprend d'autres marques de commerce enregistrées ou en attente d'enregistrement, ainsi que des noms de domaine associés à nos marques de commerce enregistrées ou en attente d'enregistrement.

Notre politique en matière de propriété intellectuelle

Notre pratique en matière de propriété intellectuelle est de préserver le caractère confidentiel de tous les renseignements exclusifs portant sur les composés, les inventions, les améliorations, les secrets commerciaux, le savoir-faire et les innovations technologiques permanentes et, lorsque cela est possible, de déposer des demandes de brevets et de marques de commerce à leur égard. Dans le cadre de la protection de notre propriété intellectuelle, nous faisons notamment ce qui suit :

- nous surveillons les brevets et les demandes de brevets de tiers en vue de repérer tout brevet ou toute demande de brevet de tiers qui, une fois accordé, pourrait faire l'objet d'une contrefaçon en raison de nos activités;
- nous déposons, lorsque cela est possible, des demandes de brevets pour toute invention, tout nouveau développement ou toute nouvelle amélioration brevetable aux États-Unis et dans d'autres pays;
- nous faisons valoir en cour nos droits à l'égard de toute demande de brevet en instance conformément aux lois applicables sur les brevets et de façon à couvrir efficacement nos activités;
- nous déposons des demandes de marques de commerce à l'égard de nos marques de commerce dans les pays qui présentent un intérêt pour nous;
- nous enregistrons des noms de domaine dont les adresses contiennent nos marques de commerce;
- nous maintenons nos droits de propriété intellectuelle en réglant les frais gouvernementaux nécessaires pour s'assurer que ces droits demeurent en vigueur.

2.11 EMPLOYÉS

Au 30 novembre 2020, nous comptons 47 employés au Canada et sept (7) employés en Irlande. Tous nos employés participent aux fonctions d'administration, de finance, d'affaires juridiques, d'affaires médicales, de conformité réglementaire, de commercialisation, de vente et de recherche et développement. Aucun de nos employés n'est syndiqué. Nous estimons que nos relations avec nos employés sont bonnes.

Par l'intermédiaire de Syneos, nous comptons, au 30 novembre 2020, cinquante (50) personnes additionnelles qui travaillaient à la commercialisation d'*EGRIFTA SV*^{MD} et de Trogarzo^{MD} aux États-Unis, et six (6) personnes qui travaillaient à la commercialisation de Trogarzo^{MD} sur le territoire européen.

2.12 INSTALLATIONS

Notre siège social est situé au 2015, rue Peel, 11^e étage, à Montréal, dans la province du Québec, au Canada, où nous louons un espace de bureau de 15 000 pi². Nous menons nos activités européennes depuis des locaux situés au 2 Hume Street, 4th Floor, Dublin 2, en Irlande, où nous louons un espace de bureau de 1 765 pi².

Nous menons également certaines de nos activités de recherche et de développement au sein de laboratoires loués auprès de l'Université du Québec à Montréal, à Montréal, au Canada.

2.13 ENVIRONNEMENT

À notre connaissance, les enjeux environnementaux n'ont pas d'impact financier ou opérationnel important sur nos dépenses en immobilisations, sur nos bénéfices ni sur notre position concurrentielle dans le cours normal de nos activités d'exploitation.

RUBRIQUE 3 FACTEURS DE RISQUE

Avant d'investir dans nos titres, vous devriez connaître le degré élevé de risque qui y est associé et étudier avec soin les risques et incertitudes décrits ci-après. Les risques qui suivent pourraient entraîner un effet défavorable sur nos activités, notre situation financière, nos résultats d'exploitation et nos perspectives d'avenir. D'autres risques et incertitudes, dont ceux dont nous n'avons pas connaissance à l'heure actuelle ou que nous estimons actuellement négligeables, pourraient également se manifester tandis que nos activités progressent et, par conséquent, pourraient nuire à nos activités, à notre situation financière, à nos résultats d'exploitation ou à nos perspectives d'avenir. De ce fait, le cours de nos titres, dont nos actions ordinaires, pourrait décliner et vous pourriez perdre la totalité ou une partie de votre placement.

3.1 RISQUES LIÉS À LA PANDÉMIE DE COVID-19

La pandémie de COVID-19 pourrait avoir une incidence négative importante sur notre stratégie et nos objectifs commerciaux de 2021, ce qui pourrait par conséquent avoir une incidence défavorable sur les ventes de nos produits, sur nos revenus et nos résultats d'exploitation, et sur le déroulement de nos essais cliniques et des autres activités de recherche et développement.

L'écllosion de COVID-19, les récents variants de cette maladie et toute autre écllosion de maladies contagieuses ou tout événement de santé publique défavorable sont susceptibles de nuire considérablement à la mise en œuvre réussie de notre stratégie et de nos objectifs commerciaux de 2021, ce qui pourrait par conséquent avoir une incidence défavorable importante sur les ventes de nos produits, nos revenus, nos résultats d'exploitation et le déroulement de nos essais cliniques et des autres activités de recherche et développement. L'écllosion de COVID-19 a contraint les autorités gouvernementales à mettre en œuvre de nombreuses mesures pour tenter de contenir la pandémie, comme des interdictions de voyage et des restrictions de déplacement, des quarantaines, des ordonnances de confinement sur place, un renforcement du contrôle des frontières et des ports, et la fermeture de ceux-ci. Il y a une grande incertitude au sujet de ces mesures et des mesures à venir possibles.

Depuis le début de la pandémie de COVID-19, les employés de notre bureau travaillent à distance, y compris notre équipe de vente contractuelle et notre personnel de liaison médicale, et pourraient continuer à le faire. L'adoption de politiques liées au travail à domicile et d'autres mesures de confinement a eu pour effet que notre personnel de vente n'a pas été en mesure de rencontrer en personne des professionnels de la santé afin de présenter nos produits. De plus, des patients n'ont pas été en mesure de visiter leur médecin comme prévu initialement et de recevoir un médicament comme Trogarzo^{MD} qui exige une infusion intraveineuse. Les mesures de confinement pourraient également ralentir le recrutement de patients pour nos essais cliniques et retarder le moment où ces essais seront complétés.

La pandémie de COVID-19 a considérablement accentué l'incertitude entourant l'économie et la demande en Amérique du Nord et en Europe. Il est probable que la pandémie actuelle de COVID-19 ou sa propagation continuera à provoquer un ralentissement de l'économie, et il est possible que la pandémie de COVID-19 entraîne une récession mondiale, malgré l'arrivée des campagnes de vaccination. La pandémie de COVID-19 a provoqué des perturbations et de la volatilité sur les marchés financiers mondiaux qui, en fonction des développements futurs, pourraient avoir une incidence sur nos ressources et nos liquidités dans l'avenir, y compris la disponibilité d'un financement, ou encore sa disponibilité selon des modalités intéressantes.

Il est très difficile de prédire dans quelle mesure la COVID-19 pourrait avoir une incidence sur nos activités, notre situation financière, nos liquidités, nos résultats d'exploitation et nos flux de trésorerie. Cette incidence dépendra de la suite des événements, y compris l'innocuité et l'efficacité des vaccins développés récemment contre le coronavirus et ses variants, l'accès à ces vaccins, le succès des mesures d'atténuation mises en place par la Société à ce jour et celles qui pourront être mises en place dans l'avenir.

3.2 RISQUES LIÉS À LA COMMERCIALISATION DE NOS PRODUITS

Notre succès commercial et la croissance du produit reposent principalement sur la commercialisation d'EGRIFTA SV^{MD} et de Trogarzo^{MD} aux États-Unis et de Trogarzo^{MD} en Europe; des niveaux de ventes futurs insatisfaisants d'EGRIFTA SV^{MD} et de Trogarzo^{MD} aux États-Unis et de Trogarzo^{MD} en Europe auront une incidence négative importante sur nous.

Notre capacité à générer des revenus et à maintenir la croissance repose à l'heure actuelle sur la commercialisation d'EGRIFTA SV^{MD} et de Trogarzo^{MD} aux États-Unis et de Trogarzo^{MD} en Europe.

Notre succès à générer des produits de la vente d'EGRIFTA SV^{MD} et de Trogarzo^{MD} aux États-Unis et de Trogarzo^{MD} en Europe dépendra de notre capacité à faire ce qui suit :

- réaliser le déploiement d'une stratégie de commercialisation qui sera acceptée par les patients, les professionnels des soins de santé et les tiers payeurs;
- maintenir le remboursement d'EGRIFTA SV^{MD} et de Trogarzo^{MD} par les tiers payeurs;
- obtenir le remboursement de Trogarzo^{MD} dans les principaux pays européens;
- maintenir l'inscription d'EGRIFTA SV^{MD} et de Trogarzo^{MD} sur les listes gouvernementales à titre de médicaments vendus aux États-Unis;
- veiller à ce que des stocks suffisants d'EGRIFTA SV^{MD} et de Trogarzo^{MD} soient disponibles;
- entretenir des relations harmonieuses avec nos principaux tiers fournisseurs de services, notamment notre agent aux États-Unis et dans l'Union européenne (Syneos), nos fabricants (TaiMed et Jubilant), notre distributeur aux États-Unis (RxCrossroads) et en Europe (Loxess), ainsi que d'autres tiers fournisseurs de services spécialisés;
- protéger nos droits de propriété intellectuelle relatifs à la tésamoréline contre des tiers.

La commercialisation de nos produits aux États-Unis et sur le territoire européen dépendra également de ce qui suit :

- la capacité de Syneos, avec notre collaboration, à embaucher des représentants des ventes qualifiés, motivés et talentueux ainsi que d'autres individus clés qui jouent un rôle essentiel dans la commercialisation de nos produits;
- la capacité de nos tiers fournisseurs à respecter toutes les lois et tous les règlements applicables à l'exercice de leurs activités respectives.

Rien ne garantit que les ventes de nos produits à des clients aux États-Unis et sur le territoire européen augmenteront dans l'avenir ou que nos ventes généreront des bénéfices. Si les ventes de nos produits devaient baisser, nos revenus pourraient également baisser, ce qui pourrait avoir une incidence défavorable importante sur nos activités, notre situation financière et nos résultats d'exploitation.

Comme nous prévoyons dépendre de nos revenus provenant d'EGRIFTA SV^{MD} et de Trogarzo^{MD} dans un avenir prévisible, tout fait nouveau négatif ayant trait à ces produits comme, par exemple, des questions portant sur l'innocuité ou l'efficacité, des questions liées à la fabrication, le lancement de produits concurrents ou une acceptation accrue de ces produits, ou des mesures législatives ou réglementaires défavorables, ou notre incapacité à bien gérer les facteurs susmentionnés, auront une incidence défavorable importante sur nos activités et nos perspectives d'affaires futures.

RxCrossroads est notre seul client aux États-Unis relativement à la vente d'EGRIFTA SV^{MD} et de Trogarzo^{MD}, et un manquement aux termes de notre entente ou un différend découlant de celle-ci, ou la résiliation de notre entente ou le non-renouvellement de celle-ci à son échéance, pourrait avoir une incidence défavorable importante sur nos revenus, nos activités et nos résultats d'exploitation.

Plus de 95 % de nos revenus sont tirés des ventes de nos produits à RxCrossroads, qui agit en tant que notre distributeur exclusif aux États-Unis. Si l'entente que nous avons conclue avec RxCrossroads est résiliée, ou si elle n'est pas renouvelée à son échéance et que nous ne sommes pas en mesure de trouver un autre distributeur avant son échéance, ou encore si nous manquons à nos obligations envers RxCrossroads ou si nous sommes impliqués dans un différend avec elle, cela pourrait avoir une incidence défavorable importante sur nos ventes et nos revenus pourraient diminuer considérablement.

De plus, selon les modalités de l'entente que nous avons conclue avec RxCrossroads, nous avons convenu de rembourser à RxCrossroads les remises et les autres escomptes que RxCrossroads peut accorder à ses clients. Si les clients de RxCrossroads omettent de lui réclamer dans les délais prévus tout escompte auquel ils ont droit, ou commettent une erreur dans leur évaluation des types d'escomptes qu'ils peuvent réclamer et qu'ils réclament ces escomptes à une date ultérieure au cours d'une année, nous serons tenus de rembourser à RxCrossroads les escomptes auxquels ses clients auront droit, et cela pourrait avoir une incidence défavorable importante sur nos revenus et nos résultats d'exploitation pour l'exercice.

Nous dépendons de tiers pour la fabrication, la distribution et la commercialisation de nos produits et cette dépendance pourrait avoir un effet défavorable sur nos revenus, nos activités et nos perspectives d'affaires futures si les tiers ne voulaient ou ne pouvaient pas s'acquitter de leurs obligations.

Nous faisons affaire avec un seul tiers fournisseur de services pour chacune de nos principales activités liées à la commercialisation de nos produits, soit leur fabrication, leur distribution et leur commercialisation. Toute difficulté à laquelle pourrait être confronté le tiers fournisseur de services et qui est liée à la prestation de services à la Société aurait une incidence défavorable importante sur nos revenus, nos activités et nos perspectives d'affaires futures étant donné que ces tiers fournisseurs de services ne peuvent pas être remplacés facilement ou rapidement.

Nous ne sommes pas propriétaires ou exploitants d'installations de fabrication pour la production d'EGRIFTA^{MD}, d'EGRIFTA SV^{MD} et de la téSAMORÉLINE, et nous ne projetons pas d'exercer nos propres activités de fabrication dans un avenir rapproché. À l'heure actuelle, nous nous fions à Bachem et Jubilant pour fabriquer et fournir les matières brutes, les substances pharmaceutiques et les médicaments dont nous avons besoin pour la commercialisation d'EGRIFTA^{MD} et d'EGRIFTA SV^{MD}. L'entente que nous avons conclue avec Bachem a expiré et nous renégocions actuellement les modalités et conditions d'une nouvelle entente de fabrication. Nous renégocions également certaines des modalités et conditions de notre entente Jubilant. Bien que nous ayons entamé des discussions avec Bachem et Jubilant, nos stocks de médicaments sont élevés et des fournisseurs et fabricants suppléants éventuels ont été identifiés, mais nous n'avons pas conclu d'entente avec eux. De plus, nous n'avons pas retenu à ce jour les services de fabricants suppléants, et rien ne garantit qu'à l'avenir les services de ces fabricants seront retenus ou que ces derniers recevront les approbations réglementaires nécessaires. Le remplacement d'un tiers fabricant est chronophage et coûteux étant donné qu'il est nécessaire de valider ses capacités. Le processus de validation comprend une évaluation de la capacité de ce tiers fabricant à produire les quantités que nous pourrions demander de temps à autre, du processus de fabrication et de sa conformité aux bonnes pratiques de fabrication actuelles, ou BPF. En outre, le tiers fabricant aurait à se familiariser avec notre technologie. La validation d'un fournisseur tiers additionnel prend au moins vingt-quatre (24) mois et pourrait prendre jusqu'à trente-six (36) mois ou plus. Si nous ne parvenons pas à renégocier les modalités et conditions de l'entente Bachem, nous pourrions ne plus être en mesure de fabriquer rapidement la téSAMORÉLINE pour EGRIFTA SV^{MD} et pour notre essai clinique de phase 3 portant sur la stéatohépatite non alcoolique. Si nous n'arrivons pas à nous mettre d'accord avec Jubilant sur les modalités révisées de l'entente Jubilant, notre relation avec Jubilant pourrait se détériorer et cette dernière pourrait décider de mettre fin à notre entente conformément aux modalités actuelles de l'entente Jubilant qui en régissent la résiliation. Malgré le niveau actuel des stocks

d'*EGRIFTA SV*^{MD} et de tésamoréline, nous pourrions faire face à une pénurie d'*EGRIFTA SV*^{MD} et de tésamoréline avant que de nouveaux fabricants ne soient qualifiés pour en fabriquer.

TaiMed est notre seul fournisseur de Trogarzo^{MD}. À l'heure actuelle, TaiMed n'est propriétaire ou exploitant d'aucune installation de fabrication de Trogarzo^{MD} et elle ne peut compter que sur son seul fournisseur, WuXi. Nous n'avons pas de lien contractuel avec WuXi pour Trogarzo^{MD} et, par conséquent, il pourrait nous être impossible d'interagir avec WuXi dans l'éventualité où cette dernière rencontrerait des problèmes pouvant avoir une incidence négative sur l'approvisionnement de Trogarzo^{MD}. Dans de telles circonstances, nous devrions nous fier sur TaiMed pour régler l'un ou l'autre de ces problèmes. Nous n'aurions aucun contrôle sur le temps et les efforts que TaiMed consacrerait à la résolution de ces problèmes d'approvisionnement et nous ne serions pas consultés au sujet de la solution préconisée. Tout retard dans la gestion de problèmes de fabrication, ou toute solution implantée que nous n'endossons pas pour régler ces problèmes de fabrication, pourrait avoir une incidence négative importante sur l'approvisionnement et la vente de Trogarzo^{MD} et, en conséquence, sur nos revenus.

Nous ne détenons pas de licence délivrée par un État américain pour distribuer *EGRIFTA SV*^{MD}, Trogarzo^{MD} ou tout autre produit que nous pourrions acquérir ou obtenir par voie de licence et, à l'heure actuelle, nous n'avons pas l'intention de faire des demandes en vue d'obtenir les licences requises pour distribuer un médicament aux États-Unis. Notre modèle de chaîne d'approvisionnement est fondé sur ce fait et la distribution d'*EGRIFTA SV*^{MD} et de Trogarzo^{MD} aux États-Unis est effectuée par l'intermédiaire de RxCrossroads qui détient, à l'heure actuelle, toutes les licences d'État requises pour distribuer un médicament dans tous les États américains. Bien que d'autres tiers fournisseurs de services aient été identifiés pour remplacer RxCrossroads dans le cas où cette dernière ne serait plus en mesure de distribuer *EGRIFTA SV*^{MD} et Trogarzo^{MD}, nous n'avons pas conclu d'entente avec eux et rien ne garantit que ces fournisseurs concluraient une entente avec nous selon des modalités et conditions satisfaisantes.

Pour le territoire européen, nous détenons une autorisation de distribution en gros, mais nous n'avons aucun entrepôt ni aucune structure permettant d'entreposer, d'emballer et d'expédier Trogarzo^{MD}. À l'heure actuelle, nous n'avons pas l'intention d'ouvrir un entrepôt et nous ne disposons pas de l'infrastructure nécessaire pour exercer les activités susmentionnées. Par conséquent, nous comptons sur Loxxess pour qu'elle s'en charge. Nous n'avons pas conclu d'entente commerciale à long terme avec Loxxess. L'entente avec Loxxess a une durée d'un an et est automatiquement renouvelée à la fin de sa durée, à moins qu'une partie ne transmette à l'autre partie, dans un certain délai, un préavis écrit dans lequel elle mentionne son intention de ne pas renouveler l'entente. Bien que nous ayons identifié d'autres tiers fournisseurs de services logistiques sur le territoire européen, si l'entente avec Loxxess est résiliée de manière unilatérale par Loxxess, ou si nous décidons de la résilier, rien ne garantit que nous réussirions à conclure des ententes avec ces autres tiers fournisseurs de services logistiques selon des modalités satisfaisantes pour nous. Notre incapacité à conclure des ententes commerciales à long terme avec ces tiers fournisseurs de services logistiques entraînerait une interruption de notre chaîne d'approvisionnement et de distribution et retarderait la commercialisation de Trogarzo^{MD} sur le territoire européen. Tous ces événements auraient une incidence défavorable importante sur nos activités, nos revenus et notre situation financière.

La plupart des membres de notre personnel de vente, de liaison médicale et de l'accès au marché aux États-Unis et sur le territoire européen qui est dédié à la commercialisation de nos produits dans ces territoires sont des employés de Syneos. Syneos nous fournit tous les services liés à la commercialisation de nos produits, notamment le personnel de vente, le personnel qui assure la liaison médicale, les spécialistes de l'accès au marché et autres personnes dont le rôle et les fonctions sont liés à la commercialisation de nos produits. Bien que nous sachions qu'il existe d'autres fournisseurs de services tiers qui pourraient fournir les mêmes services que Syneos, nous n'avons pas conclu d'entente avec eux ni effectué d'audit à leur égard. Si nous devons trouver un autre fournisseur de services tiers pour une partie ou la totalité des services fournis par Syneos, cette tâche serait chronophage et interromprait nos activités. En outre, rien ne garantit que nous pourrions trouver un tel fournisseur de services tiers si nous ne sommes pas en mesure de nous entendre sur les modalités et conditions d'une telle entente.

Finalement, nous aurons recours aux services d'un organisme de recherche sous contrat pour la réalisation de notre essai clinique de phase 3 portant sur la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique chez la population générale et de notre essai clinique de phase 1 portant sur le TH1902 pour le traitement de divers types de cancer. Ces organismes de recherche sous contrat se verront charger du recrutement des patients, de la négociation des ententes relatives aux études cliniques avec diverses cliniques et de la supervision de ces cliniques dans le cadre de nos essais cliniques. Si ces organismes de recherche sous contrat ne respectent pas leurs engagements ou sont jugés, par exemple, responsables de violer les lois applicables, nos essais cliniques pourraient être retardés et tout échéancier indiqué dans nos communications publiques pourrait être incorrect. De plus, si ces organismes de recherche sous contrat sont jugés responsables de violer les lois applicables, toute donnée générée au cours de nos essais cliniques pourrait être remise en question par des organismes de réglementation et cette situation pourrait faire en sorte que ces organismes rejettent toute donnée qui leur serait soumise au moment de la présentation d'une demande supplémentaire de licence de produit biologique ou d'une demande de drogue nouvelle en vue de faire approuver nos produits.

Le fait de recourir à un seul tiers fournisseur de services pour les activités de chacune de nos principales entreprises nous expose à un certain nombre de risques. Par exemple, nous pourrions être assujettis à des retards ou à une interruption de fabrication d'*EGRIFTA SV*^{MD} et de Trogarzo^{MD} si un tiers fabricant :

- ne peut nous offrir ses services ou les offrir à Taimed pour un motif quelconque, y compris à la suite du défaut de se conformer à la réglementation des BPF;
- éprouve des problèmes de fabrication ou d'autres défaillances d'exploitation, tels que les conflits de travail, les bris d'équipement ou les fermetures non prévues de l'installation exigées afin de se conformer aux BPF, ou les dommages à la suite d'un événement, notamment un incendie, une inondation, un tremblement de terre, la restructuration de l'entreprise, des conflits de travail ou l'insolvabilité de l'entreprise;
- omet de s'acquitter de ses obligations contractuelles aux termes de l'entente conclue avec nous, tel que le défaut de livrer les quantités demandées dans les délais ou de respecter les spécifications de produit.

Nous pourrions également être assujettis à une interruption de la distribution et des ventes d'*EGRIFTA SV*^{MD} et de Trogarzo^{MD} aux États-Unis ou de Trogarzo^{MD} sur le territoire européen si RxCrossroads ou Loxxess :

- n'est plus disponible pour un motif quelconque, y compris à la suite du défaut de se conformer aux lois applicables;
- éprouve des problèmes d'entreposage ou d'autres défaillances d'exploitation, tels que la fermeture ou les bris d'installation non prévus, ou les dommages à la suite d'un événement, notamment un incident, une inondation, un tremblement de terre, la restructuration ou l'insolvabilité de l'entreprise;
- omet de s'acquitter de ses obligations contractuelles aux termes de notre entente.

Nous pourrions faire face à une diminution des ventes de nos produits aux États-Unis ou sur le territoire européen, ou nous pourrions être confrontés à des difficultés au niveau du remboursement si Syneos :

- n'est plus disponible pour un motif quelconque, notamment à la suite de son incapacité à motiver et fidéliser les employés qui travaillent sur la commercialisation d'*EGRIFTA SV*^{MD} et/ou de Trogarzo^{MD};
- éprouve des difficultés de conformité avec la FDA ou l'EMA;
- omet de s'acquitter de ses obligations contractuelles aux termes de notre entente.

D'importants problèmes d'innocuité pourraient surgir à l'égard d'EGRIFTA SV^{MD} et de Trogarzo^{MD}, ce qui pourrait entraîner l'obligation d'imprimer des restrictions sur l'étiquette d'EGRIFTA SV^{MD} ou de Trogarzo^{MD}, des rappels de produits ou le retrait de l'un ou l'autre de nos produits du marché, ce qui pourrait, dans tous les cas, avoir une incidence défavorable importante sur nos activités et ses perspectives d'affaires futures.

De nouveaux problèmes d'innocuité pourraient surgir à mesure qu'EGRIFTA SV^{MD} et Trogarzo^{MD} font l'objet d'une utilisation à plus long terme par un plus grand nombre de patients, dont certains peuvent prendre de nombreux autres médicaments ou souffrir d'autres problèmes de santé sous-jacents. Ces problèmes d'innocuité peuvent comprendre une augmentation de la gravité ou de la fréquence de problèmes déjà connus ou la découverte de problèmes auparavant inconnus, ce qui pourrait donner lieu à la prise de différentes mesures défavorables par les organismes de réglementation. En vertu des lois américaines, la FDA a le pouvoir de forcer les fabricants de médicaments à prendre un certain nombre de mesures s'il survient des problèmes en ce qui concerne l'innocuité d'un médicament. La FDA peut notamment : (i) exiger des fabricants qu'ils mènent des études cliniques postérieures à l'approbation pour évaluer les risques connus ou les signaux de risques sérieux, ou pour identifier la possibilité de risques imprévus sérieux; (ii) ordonner des changements à l'étiquetage d'un produit pour y indiquer de nouvelles informations en matière d'innocuité; ou (iii) exiger des fabricants qu'ils mettent en œuvre une stratégie d'évaluation et d'atténuation des risques, au besoin, pour veiller à une utilisation sécuritaire du médicament. Des lois et règlements comparables sont en vigueur dans des pays autres que les États-Unis.

Nous avons reçu récemment une lettre d'avis de la FDA nous demandant d'effectuer une étude post-autorisation de mise sur le marché afin de recueillir des données prospectives chez des femmes et des enfants qui ont été exposés à Trogarzo^{MD} durant la grossesse afin de faire le suivi des résultats pour la santé maternelle et les issues de grossesse. Cette demande est fondée sur les constatations d'une étude approfondie sur le développement prénatal et post-natal effectuée chez des singes cynomolgus à qui on avait administré Trogarzo^{MD}. Cette étude a montré des complications potentielles à la naissance pour les singes nouveau-nés. Nous discutons actuellement avec la FDA concernant les détails de cette demande. Il est possible que la demande de la FDA entraîne un changement de l'étiquette de Trogarzo^{MD} se traduisant par l'ajout de renseignements supplémentaires sur la sécurité et les contre-indications de ce produit et/ou de mises en garde et de précautions à l'égard de celui-ci. De telles mises en garde pourraient également prendre la forme d'un encadré.

Des problèmes d'innocuité inconnus auparavant pourraient entraîner des rappels des produits ou le retrait des produits du ou des territoires où ils ont été approuvés aux fins de commercialisation. Si de nouveaux problèmes d'innocuité sont découverts, les ventes d'EGRIFTA SV^{MD} et/ou de Trogarzo^{MD} pourraient diminuer et avoir une incidence défavorable importante sur nos activités, notre situation financière et nos résultats d'exploitation.

Nos niveaux de revenus sont fortement tributaires de l'obtention et du maintien du remboursement d'EGRIFTA SV^{MD} et de Trogarzo^{MD}.

L'acceptation par le marché et les ventes d'EGRIFTA SV^{MD} et de Trogarzo^{MD} dépendent en grande partie de leur remboursement par des débiteurs de soins de santé, comme des autorités gouvernementales, y compris Medicare et Medicaid aux États-Unis, des organisations de soins de santé intégrés et des programmes d'assurance privée, et pourraient être touchées par les réformes des soins de santé aux États-Unis et ailleurs. Les tiers débiteurs décident quels sont les médicaments qu'ils rembourseront et fixent les niveaux de remboursement. Aux États-Unis et ailleurs, le secteur des soins de santé a tendance à vouloir limiter les coûts. Les autorités gouvernementales et ces débiteurs de soins de santé tentent de contrôler les coûts en limitant la couverture et le montant de remboursement pour des médicaments précis. De plus en plus, les tiers payeurs contestent les prix facturés pour les produits. Les tiers payeurs pourraient aussi réduire le montant qu'ils remboursent à l'égard d'un produit, ou cesser de le rembourser. Dans un cas comme dans l'autre, cela pourrait avoir des répercussions défavorables importantes sur les ventes d'EGRIFTA SV^{MD} et de Trogarzo^{MD}.

Les ventes d'EGRIFTA SV^{MD} et de Trogarzo^{MD} aux patients qui bénéficient de programmes de remboursement financés aux États-Unis représentent la partie la plus importante de nos ventes. Le refus de couverture à l'égard

de l'un de ces produits aux termes des programmes actuels pourrait avoir une incidence défavorable importante sur nos revenus.

Sur le territoire européen, les ventes de Trogarzo^{MD} dépendront en grande partie de la possibilité d'en obtenir le remboursement. Tel qu'il est mentionné ci-dessus à la rubrique « Fixation de prix et remboursement dans le domaine pharmaceutique », le processus pour obtenir le remboursement d'un nouveau médicament est complexe et varie d'un État membre de l'UE à un autre. Dans de nombreux États membres de l'UE, le prix joue un rôle important dans l'évaluation de la possibilité de rembourser des médicaments d'ordonnance. Rien ne garantit que Trogarzo^{MD} sera remboursé par une partie ou l'ensemble des États membres de l'UE.

Même si Trogarzo^{MD} est remboursé, dans des États membres de l'UE, les législateurs, les décideurs politiques et les fonds d'assurance santé continuent de proposer et de mettre en œuvre des mesures visant à limiter les coûts de soins de santé, notamment en raison de l'attention portée à la limitation des coûts de soins de santé dans l'Union européenne. Certains de ces changements pourraient faire en sorte que des restrictions soient imposées sur le prix que nous pourrions exiger pour Trogarzo^{MD} ou sur le montant du remboursement de Trogarzo^{MD} par des organismes gouvernementaux ou des tiers payeurs. En outre, un nombre grandissant d'États membres de l'UE et d'autres pays étrangers utilisent les prix des médicaments établis dans d'autres pays comme « prix de référence » afin d'établir le prix des produits vendus sur leur propre territoire. Par conséquent, une tendance à la baisse des prix des médicaments dans certains pays pourrait entraîner une tendance à la baisse similaire ailleurs. De plus, les difficultés budgétaires persistantes auxquelles font face un certain nombre d'États membres de l'UE ont entraîné et pourraient continuer d'entraîner d'importants retards de paiement et le paiement partiel effectué au moyen d'obligations gouvernementales plutôt qu'en espèces pour les médicaments, ce qui pourrait avoir une incidence négative sur nos revenus et nos bénéfices prévus liés aux ventes de Trogarzo^{MD}. Par ailleurs, afin d'obtenir le remboursement de Trogarzo^{MD} dans certains États membres de l'UE, nous pourrions être tenus d'effectuer des essais cliniques pour comparer le rapport coût-efficacité de Trogarzo^{MD} par rapport à celui des autres thérapies disponibles. Rien ne garantit que Trogarzo^{MD} se verra attribuer un statut favorable en matière de remboursement dans l'un ou l'autre des États membres de l'UE.

Même si EGRIFTA^{MD}, EGRIFTA SV^{MD} et Trogarzo^{MD} sont approuvés à des fins commerciales dans un ou plusieurs territoires, le revenu tiré des ventes de ces produits pourrait être restreint.

Les ventes d'EGRIFTA^{MD}, d'EGRIFTA SV^{MD} et de Trogarzo^{MD} seront fonction de leur acceptation par la communauté médicale, notamment les médecins, par les patients et par les tiers payeurs. Le degré d'acceptation commerciale de nos produits sera fonction d'un certain nombre de facteurs, notamment :

- une innocuité démontrée, y compris la prévalence et la gravité des effets secondaires, et l'efficacité à titre de traitement qui répond à un besoin médical important non comblé;
- les exigences en matière de conservation, le schéma posologique et la facilité d'administration;
- la disponibilité de mesures de rechange concurrentielles;
- notre capacité d'obtenir et de maintenir une couverture de tiers adéquate ou le remboursement provenant de programmes de soins de santé gouvernementaux, dont Medicare et Medicaid aux États-Unis, des assureurs privés de soins de santé et d'autres tiers payeurs;
- la volonté et la capacité des patients à payer eux-mêmes des médicaments;
- le prix du produit;
- l'efficacité des efforts de vente et de marketing.

Si nos produits n'atteignent pas un niveau de vente adéquat, nous pourrions ne pas générer suffisamment de revenus pour devenir rentable.

Nous livrons concurrence à d'autres sociétés et la création par celles-ci de nouveaux produits pourrait avoir une incidence défavorable importante sur nos activités et nos résultats d'exploitation.

Les industries biopharmaceutiques et pharmaceutiques sont fortement concurrentielles et nous devons livrer concurrence à des sociétés pharmaceutiques, des sociétés de biotechnologie, des établissements universitaires et de recherche, de même que des organismes gouvernementaux pour le développement et la commercialisation de produits. La plupart d'entre eux disposent de ressources financières, techniques et humaines grandement supérieures aux nôtres. Nous croyons qu'il y a actuellement peu de produits approuvés concurrençant directement nos produits approuvés. Cependant, en ce qui concerne Trogarzo^{MD}, nous livrons concurrence à la récente approbation du fostemsavir aux États-Unis et dans l'Union européenne. De plus, nous savons que le dolutegravir et le darunavir sont utilisés pour traiter l'infection au VIH-1 pluri-résistante aux médicaments et que des inhibiteurs d'attachement, des traitements antirétroviraux à action prolongée et des anticorps neutralisants sont en voie de développement. En ce qui concerne EGRIFTA SV^{MD}, nous livrons concurrence à des sociétés qui vendent de l'hormone de croissance humaine, de la testostérone, des agents de sensibilisation à l'insuline, des agonistes du récepteur GLP-1 et de la sermoréline étant donné que ces produits peuvent être prescrits par les médecins. De plus, il existe d'autres moyens pour réduire le gras abdominal, dont un changement aux habitudes de vie (régime et exercice), une modification aux traitements antirétroviraux ou la liposuction.

Le développement d'un vaccin contre le VIH ou d'un remède contre le VIH aurait une incidence défavorable importante sur nos activités, nos résultats d'exploitation et notre situation financière.

Bien qu'aucun vaccin ou remède ne soit présentement connu contre le VIH, nous savons que des activités de recherche et de développement sont en cours afin d'éradiquer cette maladie. Nous savons également qu'un très faible nombre de patients ont été guéris du VIH. Le développement d'un vaccin ou d'un remède pour prévenir ou guérir le VIH aurait une incidence défavorable importante sur la vente de nos produits, et la croissance de nos revenus en serait réduite. La découverte d'un vaccin ou d'un remède contre le VIH aurait une incidence défavorable importante sur nos activités, nos résultats d'exploitation et notre situation financière.

3.3 RISQUES LIÉS AUX ACTIVITÉS DE RECHERCHE ET DE DÉVELOPPEMENT

Les résultats des activités de recherche et de développement sont incertains et peuvent ne pas correspondre aux résultats prévus. En conséquence, rien ne garantit que les activités de recherche et de développement menées à l'égard d'un produit candidat ou d'un dispositif médical déboucheront sur un médicament ou un dispositif médical approuvé.

Les résultats des activités de recherche et de développement sont très incertains et peuvent ne pas procurer les avantages prévus. Pour développer un produit candidat en vue d'en faire un nouveau médicament, il faut effectuer de nombreux tests sur des animaux et des humains. Tous ces tests doivent respecter des exigences réglementaires rigoureuses et nécessitent des investissements considérables. Rien ne garantit qu'un programme de recherche et développement visant à développer une nouvelle formulation, un nouveau médicament ou un nouveau mode d'administration, ou à offrir un nouveau traitement, comme le développement de la formulation F8 et du stylo injecteur, le développement de la tésamoréline pour le traitement potentiel de la stéatohépatite non alcoolique chez la population générale et le développement de nos conjugués peptide-médicament résultant de notre plateforme de la technologie SORT1+^{MC}, donnera des résultats positifs et aboutira à l'approbation d'une formulation, d'un élargissement de l'indication prescrite, d'un nouveau dispositif médical ou d'un nouveau produit par un organisme de réglementation. Notre incapacité à développer une nouvelle formulation, une nouvelle méthode de traitement, un nouveau mode d'administration ou un médicament pourrait restreindre la croissance future de nos activités et avoir des répercussions défavorables à long terme sur nos revenus et nos résultats d'exploitation potentiels.

Le développement de la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique dans la population générale est assujéti à un accord conclu avec la FDA quant au plan final de notre essai clinique de phase 3, à l'approbation par les agences européennes de réglementation du plan proposé de l'essai clinique de phase 3 de la Société, à l'atteinte des critères d'évaluation de l'essai clinique de phase 3 de la Société et à l'approbation par ces agences de réglementation des résultats de l'étude clinique de la Société. Si la Société

n'arrive pas à s'entendre avec la FDA au sujet d'un plan final d'essai clinique de phase 3 ou avec les agences européennes de réglementation au sujet de ce plan d'essai, ou si la Société n'est pas en mesure d'atteindre les critères d'évaluation de son essai clinique de phase 3 ou si elle n'obtient pas l'approbation de la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique dans la population générale, cela aura une incidence négative importante sur ses revenus potentiels et ses perspectives à long terme.

Bien que la FDA ait remis à la Société une lettre autorisant le début de son essai clinique de phase 3 (*Study May Proceed*) en vue du développement de la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique, cette lettre contenait des questions, des commentaires et une recommandation voulant que la Société demande la tenue d'une rencontre pour discuter de ces questions et commentaires sur certains aspects du plan proposé de l'essai. La Société a depuis demandé la tenue de cette rencontre. Les autorités européennes de réglementation n'ont pas approuvé l'essai clinique de phase 3 de la Société en vue du développement de la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique chez la population générale, car la Société n'a déposé aucun document visant à obtenir cette approbation.

La stratégie initiale de la Société consiste à élaborer un plan d'essai clinique de phase 3 qui sera accepté tant par la FDA que par les agences européennes de réglementation. Or, rien ne garantit que le plan d'essai clinique de la Société sera accepté par la FDA et les agences européennes de réglementation, même si la Société et la FDA s'entendent sur un plan d'essai. L'approbation d'un produit par l'autorité de réglementation d'un pays ne garantit pas que les autorités de réglementation d'autres pays accorderont une approbation semblable. Si la Société est incapable de s'entendre sur un plan d'essai clinique similaire avec la FDA et les agences européennes de réglementation, elle pourrait renoncer à mener son essai clinique de phase 3 aux États-Unis ou en Europe, et ainsi réduire considérablement la probabilité que les résultats obtenus de cet essai clinique de phase 3 dans un territoire puissent être reconnus dans le territoire où aucune entente n'a été préalablement conclue quant à ce plan d'essai clinique. Par conséquent, même si rien ne garantit qu'une autorité de réglementation approuvera toute demande supplémentaire de licence de produit biologique, ou son équivalent, déposée par la Société en vue d'obtenir l'approbation de la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique, la Société pourrait ne pas obtenir l'approbation de l'autorité de réglementation du territoire où le plan d'essai clinique de phase 3 n'a pas été approuvé, ce qui limiterait sa capacité à étendre la vente de son produit dans ce territoire. L'incapacité de la Société à maximiser le nombre de territoires où elle peut vendre ses produits aurait une incidence défavorable importante sur ses bénéfices, ses résultats financiers et ses perspectives de croissance à long terme.

De plus, l'échéancier pour entreprendre l'essai clinique de phase 3 de la Société dépendra de tout ajustement demandé par la FDA au plan d'essai clinique proposé par la Société, et de toute négociation, le cas échéant, devant avoir lieu avec les autorités européennes de réglementation une fois le plan d'essai clinique de phase 3 déposé auprès de ces autorités, afin de l'arrimer au plan d'essai clinique convenu avec la FDA.

Le début ou l'achèvement des études cliniques pourraient être reportés ou ne pas avoir lieu pour plusieurs raisons, notamment les suivantes :

- les ajustements devant être apportés au plan d'essai clinique de phase 3 proposé à la suite de la rencontre tenue avec la FDA pourraient entraîner des coûts additionnels et/ou des retards dans l'échéancier prévu pour le lancement de l'essai;
- l'autorité européenne de réglementation pourrait ne pas approuver le plan d'essai clinique de phase 3 de la Société ou exiger que des modifications soient apportées à cet essai clinique avant de l'approuver;
- les résultats négatifs obtenus lors de l'essai clinique de la Société pourraient faire en sorte qu'il ne soit pas possible de répondre aux critères d'évaluation de son essai clinique de phase 3;
- les retards avant d'arriver à une entente ou le défaut d'arriver à une entente avec des centres d'études cliniques, dont les modalités pourraient faire l'objet de longues négociations et pourraient varier considérablement d'un centre d'études à un autre;

- tout non-respect des modalités d'une convention d'un organisme de recherche sous contrat par nous ou par les tiers fournisseurs dont nous avons retenu les services pour qu'ils nous aident à mener nos essais cliniques;
- une quantité ou une qualité inadéquate de la formulation F8 ou de tout autre matériel nécessaire pour réaliser l'essai clinique de phase 3 de la Société;
- des difficultés à recruter des patients pour participer à l'essai clinique de phase 3 de la Société, comme les mesures de confinement adoptées par les autorités de réglementation dans le contexte de la pandémie de COVID-19, la proximité des patients par rapport aux centres d'études, les critères d'admissibilité à inclure dans l'essai clinique, la nature de l'essai clinique et la concurrence exercée par d'autres programmes d'études cliniques pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique dans la population en général;
- des effets indésirables graves ou imprévus liés à la tésamoréline ressentis par des patients utilisant *EGRIFTA SV^{MD}* ou des patients utilisant la tésamoréline au cours de l'essai clinique de phase 3;
- les agences de réglementation exigeant que la Société effectue des études cliniques additionnelles avant qu'elles n'approuvent sa demande supplémentaire de licence de produit biologique après avoir examiné les résultats de son essai clinique de phase 3;
- les agences de réglementation qui sont en désaccord avec l'interprétation par la Société des données provenant de son essai clinique de phase 3, ou qui changent les exigences d'approbation même après avoir approuvé le plan d'essai clinique de phase 3 de la Société;
- des difficultés à retenir des patients qui sont inscrits à l'essai clinique de phase 3 de la Société, mais qui pourraient être susceptibles de se désister en raison des exigences rigoureuses de l'essai clinique, du manque d'efficacité, des effets secondaires, des problèmes personnels ou de la perte d'intérêt;
- le manque de fonds ou d'options de financement pour réaliser un essai clinique comme l'étude de la tésamoréline dans le traitement de la stéatohépatite non alcoolique chez la population générale.

De plus, les études cliniques pourraient également être retardées ou prendre fin à la suite de résultats intermédiaires ambigus ou négatifs. La Société pourrait décider de suspendre ou de mettre fin à son essai clinique de phase 3 ou des agences de réglementation pourraient ordonner à la Société de le faire pour diverses raisons, notamment les suivantes :

- le défaut de réaliser l'essai clinique conformément aux exigences réglementaires du protocole d'étude de la Société;
- les inspections des activités d'études cliniques ou des centres d'études effectuées par des agences de réglementation qui révéleraient des lacunes ou des infractions qui demanderaient que la Société prenne des mesures correctives (dans la mesure où elles existent).

L'incapacité de la Société à faire approuver son plan final d'essai clinique de phase 3, un délai dans le déroulement de son essai clinique de phase 3 ou la suspension ou la fin de l'essai pourrait avoir une incidence négative importante sur nos perspectives commerciales et nos revenus potentiels à long terme provenant de la vente de la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique dans la population en général.

Nous aurons besoin d'importants capitaux afin de poursuivre le développement de notre portefeuille de produits, y compris la réalisation de notre essai clinique de phase 3 pour le développement de la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique chez la population générale et le développement du TH1902 pour le traitement de divers types de cancer. Si nous ne sommes pas en mesure de générer des flux de

trésorerie à partir de nos activités commerciales ou si nous sommes incapables d'avoir accès à du capital au besoin, nous pourrions devoir reporter, suspendre ou annuler notre essai clinique de phase 3, notre essai clinique de phase 1 ou le développement de l'un ou l'autre de nos produits candidats, ce qui pourrait avoir une incidence défavorable importante sur notre croissance à long terme, notre croissance de revenu potentielle et nos perspectives d'affaires.

Le développement de produits pharmaceutiques est très coûteux et nécessite beaucoup de capitaux.

Notre essai clinique de phase 3 proposé portant sur la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique chez la population générale exigera le recrutement de plus de 2 000 patients et notre étude se déroulera sur plusieurs années. Les coûts associés au recrutement de patients, au suivi d'une étude et à la supervision des emplacements des essais cliniques sont coûteux, et ces coûts sont directement proportionnels au nombre de patients recrutés dans une étude pendant la durée de celle-ci. Par conséquent, nous nous attendons à ce que l'essai clinique de phase 3 coûte plusieurs millions de dollars.

Dans la mesure où les résultats obtenus dans le cadre de notre essai clinique de phase 1 sont positifs, le développement du TH1902 pourrait s'accélérer, surtout compte tenu de la décision récente de la FDA d'accorder la désignation « fast-track » pour le TH1902. Le nombre de patients que nous pourrions avoir à recruter pour passer à l'essai clinique de phase 2 serait établi en fonction, entre autres choses, de notre stratégie de développement. Par exemple, si nous devions décider d'étudier le TH1902 en même temps pour différents types de cancer, nous pourrions avoir à recruter un plus grand nombre de patients. Un tel essai clinique de phase 2 pourrait s'avérer très coûteux et nécessiter des capitaux.

Nous avons l'intention de financer le développement de notre essai clinique de phase 3, notre essai clinique de phase 1 et le développement d'autres produits candidats au moyen des flux de trésorerie provenant des ventes de nos produits et de l'emploi du produit net tiré du placement. Toutefois, si nos ventes ne génèrent pas des flux de trésorerie suffisants, ou si nous accusons des retards dans le recrutement de patients ou si nous faisons face à des dépenses imprévues dans le cadre de l'exercice de nos opérations, nous pourrions ne pas avoir des fonds suffisants pour financer nos activités de recherche et de développement. De plus, la conjoncture du marché pourrait ne pas être favorable pour que nous ayons recours au financement public et, même si elle y était favorable, les modalités d'un tel financement pourraient ne pas nous intéresser. Si nous ne sommes pas en mesure de générer des flux de trésorerie provenant de nos activités qui soient suffisants ou si nous n'avons pas accès à du financement public ou privé pour financer nos activités de recherche et de développement, nous pourrions devoir reporter, suspendre ou annuler la réalisation de nos essais cliniques et le développement de nos produits candidats. Tout report, toute suspension ou toute annulation du développement de nos produits candidats aurait une incidence défavorable importante sur notre croissance à long terme, notre croissance de revenu potentielle et nos perspectives d'affaires.

Le développement du TH1902 pour le traitement éventuel de divers types de cancer est encore incertain puisqu'il pourrait ne pas être possible de reproduire chez des sujets humains les résultats obtenus des travaux de développement in vivo précliniques. L'objectif de l'essai clinique de phase 1 portant sur le TH1902 est de déterminer la dose tolérée maximale qui peut être administrée à des sujets humains, et la Société s'attend à découvrir divers effets indésirables graves à la suite de l'injection du TH1902 administré à des sujets humains. Si la Société n'est pas en mesure de reproduire les résultats obtenus de ses travaux précliniques ou si des patients recrutés pour l'essai clinique ressentent des effets indésirables graves, la Société pourrait devoir abandonner son essai clinique de phase 1. Toute interruption ou tout arrêt au cours de l'essai clinique de phase 1 de la Société aurait une incidence défavorable importante sur le développement de sa plateforme de la technologie SORTI+^{MC}, réduirait sa gamme de médicaments candidats et pourrait avoir une incidence défavorable importante sur ses perspectives et sa croissance à long terme.

Un échec clinique peut survenir à tous les stades de développement clinique. Il pourrait ne pas être possible de reproduire au cours de l'essai clinique de phase 1 de la Société les résultats obtenus de ses travaux in vivo précliniques et elle pourrait ne pas être en mesure de déterminer la dose tolérée maximale qui peut être administrée

à des sujets humains en raison de la difficulté à recruter des patients, de la réponse des patients aux effets indésirables graves du TH1902 ou du décès de patients.

Le TH1902 est en cours de développement en tant que traitement éventuel de divers types de cancer qui sont graves et menacent la vie des personnes qui en sont atteintes. L'essai clinique de phase 1 sera effectué auprès de patients qui seront plus susceptibles que la population en générale de présenter certains problèmes de santé et événements indésirables. Certains de ces patients se trouvent dans une situation où leur vie est en jeu et pourraient mourir au cours de notre essai clinique de phase 1. Bien que la Société s'attende à ce que des patients souffrent des effets indésirables graves qui se manifestent à la suite de l'administration du TH1902, il pourrait devenir difficile d'établir si certains événements ou symptômes observés chez certains patients sont directement liés au TH1902. Advenant le décès d'un patient, la Société pourrait devoir suspendre son essai clinique de phase 1 afin d'établir si le décès de ce patient est lié à l'administration du TH1902. La suspension pourrait être de longue durée puisqu'une enquête sera menée afin de déterminer la cause du décès. S'il est conclu que le décès d'un patient n'est pas lié au TH1902, ce qui aurait pour effet que la Société poursuivrait son essai clinique de phase 1, la FDA pourrait néanmoins exiger que la Société modifie son plan d'essai clinique de phase 1 en imposant diverses mesures de sécurité, qui entraîneraient une hausse de ses coûts. De plus, la Société pourrait avoir de la difficulté à recruter d'autres patients pour reprendre l'essai à la suite de ce décès. La modification d'un plan d'essai clinique de phase 1, l'obligation d'ajouter d'autres mesures de sécurité ou la difficulté de recruter de nouveaux patients entraîneraient des retards et une hausse des coûts pour compléter l'essai clinique de phase 1 de la Société. S'il est conclu que le décès d'un patient est lié au TH1902, la Société pourrait devoir interrompre ou cesser complètement son essai clinique de phase 1, ce qui pourrait entraîner l'abandon du développement de sa plateforme de la technologie SORT1+^{MC}. Un tel abandon viendrait réduire la gamme de médicaments candidats de la Société et pourrait avoir une incidence défavorable importante sur ses perspectives et sa croissance à long terme.

La réalisation d'essais cliniques nécessite le recrutement de patients et les difficultés à recruter des patients pourraient retarder le déroulement de nos essais cliniques ou se solder par la non-réalisation de ceux-ci.

Dans le cadre du développement d'un nouveau programme ou d'un nouveau médicament, comme le développement de la tésamoréline pour le traitement potentiel de la stéatohépatite non alcoolique chez la population générale et le développement de nos conjugués peptide-médicament résultant de notre plateforme de la technologie SORT1+^{MC}, nous devons réaliser des essais cliniques. Ces essais nécessitent le recrutement de patients, et nous pourrions avoir des difficultés à en recruter pour ces essais cliniques. Ces difficultés peuvent survenir en raison des mesures de confinement adoptées par les autorités de réglementation dans le contexte de la pandémie de COVID-19, de la conception du protocole, du bassin de population de patients, des critères d'admissibilité pour participer aux essais cliniques, de la disponibilité des thérapies concurrentes, des pratiques de recommandation de patients de la part des médecins et de la disponibilité des emplacements d'essais cliniques. La difficulté de recruter des patients dans le cadre de la réalisation d'essais cliniques pourrait donner lieu à leur annulation ou à des retards dans l'achèvement de ces essais. De plus, une fois les patients recrutés pour un essai clinique, de possibles effets indésirables des médicaments ou effets secondaires observés pendant l'essai clinique pourraient également compromettre la poursuite de cet essai clinique. L'annulation d'essais cliniques pour ces raisons pourrait faire en sorte que nous abandonnions le développement des produits candidats faisant l'objet de ces essais cliniques et pourrait avoir une incidence défavorable importante sur notre croissance et nos perspectives à long terme.

Les agences de réglementation n'ont pas approuvé la formulation F8 comme étant bioéquivalente à la formulation F1 de la Société. Dans ces circonstances, la Société pourrait être tenue de faire d'autres études cliniques afin de prouver la bioéquivalence de la formulation F8 avec la formulation F1, ce qui pourrait entraîner des dépenses en capital additionnelles et des retards dans l'utilisation de la formulation F8.

La Société a effectué des études afin d'analyser la bioéquivalence de la formulation F8 avec la formulation F1. Ces études ont été effectuées selon les règles en vigueur de la FDA afin de démontrer la bioéquivalence des formulations. La Société n'a pas déposé une demande supplémentaire de licence de produit biologique auprès de

la FDA en vue de faire approuver la formulation F8 à des fins commerciales et elle n'envisage pas de le faire avant 2022.

De plus, la Société n'a pas fabriqué de lots de validation pour évaluer la formulation F8 et, par conséquent, elle n'est actuellement pas en mesure de déterminer si le processus de fabrication sera stable et permettra l'utilisation de la formulation F8 à des fins commerciales, même si elle est approuvée par la FDA comme étant bioéquivalente à la formulation F1.

Si la FDA n'approuve pas la formulation F8 comme étant bioéquivalente à la formulation F1, la Société devra effectuer des tests additionnels en utilisant la formulation F8, ce qui retarderait le moment où la Société pourrait commercialiser la formulation F8 et ce qui demanderait à la Société d'engager d'autres dépenses, ce qui pourrait, dans un cas comme dans l'autre, avoir une incidence négative sur la situation financière et les résultats d'exploitation de la Société. De plus, la non-approbation de la formulation F8 pourrait empêcher la Société d'employer le stylo injecteur qui est actuellement en phase de développement.

Le développement d'un stylo injecteur à doses multiples pour l'administration de la formulation F8 comporte des risques, et son utilisation commerciale est assujettie à l'approbation des agences de réglementation. Rien ne garantit que le développement du stylo injecteur à doses multiples sera un succès ou que, même en cas de succès, il sera approuvé à des fins commerciales par des agences de réglementation. Le fait de ne pas réussir à faire approuver le stylo injecteur à doses multiples pour la formulation F8 pourrait affaiblir notre avantage concurrentiel par rapport à d'autres médicaments potentiels pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique dans la population en général et pourrait également entraîner une baisse des ventes de la tésamoréline approuvée pour le traitement de la lipodystrophie chez les patients infectés par le VIH.

La Société a entrepris, par l'entremise de tiers fournisseurs de services, le développement du stylo injecteur pour l'administration de la formulation F8. Bien que le stylo injecteur serve déjà à l'administration d'autres médicaments, il est nécessaire de le mettre au point pour adapter son mode d'administration au dosage de la formulation F8. Le développement d'un dispositif est un processus complexe, pouvant se solder par un échec, et rien ne garantit que ce dispositif sera approuvé en tant que médicament-dispositif à des fins commerciales. Tout problème rencontré lors du développement du stylo injecteur pourrait retarder l'utilisation de celui-ci dans le développement de la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique dans la population en général et pourrait réduire la probabilité que ce dispositif soit approuvé pour servir dans le traitement de la stéatohépatite non alcoolique dans la population en général. Par conséquent, la Société pourrait devoir effectuer d'autres essais cliniques employant le dispositif et engager des dépenses en capital non planifiées, ce qui aurait une incidence sur sa situation financière.

La Société pourrait perdre son avantage concurrentiel par rapport à d'autres médicaments potentiels pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique chez la population générale si elle n'est pas en mesure de développer le stylo injecteur pour l'administration de sa formulation F8 ou d'obtenir l'approbation pour celui-ci. La Société pourrait également voir la croissance potentielle de sa franchise liée à la tésamoréline pour le traitement de la lipodystrophie associée au VIH réduite si elle ne parvient pas à lancer un stylo injecteur utilisant la formulation F8 pour le traitement de cette maladie. Tout échec à faire approuver le stylo injecteur, ou tout délai dans l'obtention de son approbation, aura une incidence défavorable importante sur la croissance des ventes de la Société, sur ses résultats financiers et sur ses perspectives commerciales.

Enfin, le développement du stylo injecteur repose sur des conventions qui sont chacune conclues avec un seul tiers fournisseur de services et expose la Société aux risques auxquels sont confrontés ces tiers fournisseurs de services, comme le défaut de ces tiers de respecter les lois applicables, la perte de leurs licences d'exploitation, la perte de personnel clé, la fermeture de leurs installations en raison de leur situation financière, de la COVID-19 ou d'autres problèmes liés à un cas de force majeure, ainsi que leur défaut d'exécuter leurs obligations contractuelles aux termes des conventions conclues avec la Société. La survenance de l'un ou l'autre de ces

événements aurait une incidence négative importante sur les activités, les résultats d'exploitation et la situation financière de la Société.

3.4 RISQUES LIÉS À NOTRE PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE

Notre défaut de protéger notre propriété intellectuelle pourrait avoir une incidence défavorable importante sur notre capacité de développer et de commercialiser nos produits.

Nous serons en mesure de protéger nos droits de propriété intellectuelle contre l'utilisation non autorisée par des tiers uniquement dans la mesure où nos droits de propriété intellectuelle sont couverts et protégés par des brevets, des marques de commerce et des droits d'auteur valides et exécutoires ou sont efficacement sauvegardés comme secrets commerciaux. Nous tentons de protéger notre position de propriété intellectuelle, entre autres choses, en déposant des demandes de brevets et des demandes de marques de commerce se rapportant à nos technologies exclusives, inventions, améliorations et noms commerciaux qui sont importants pour le développement de nos activités.

Comme la protection des brevets et des marques de commerce des sociétés pharmaceutiques comporte des questions juridiques et factuelles complexes, il est impossible de prévoir avec certitude la délivrance, l'étendue, la validité et la force exécutoire des brevets et des marques de commerce. Les brevets et les marques de commerce, s'ils sont délivrés, peuvent être contestés, invalidés ou contournés. Par exemple, si nos brevets sont invalidés ou jugés non exécutoires, nous perdrons la capacité d'empêcher d'autres de fabriquer, d'utiliser ou de vendre les inventions réclamées. De plus, un brevet délivré ne nous garantit pas le droit d'utiliser la technologie brevetée ou de commercialiser un produit utilisant cette technologie. Des tiers peuvent bloquer les brevets qui pourraient être utilisés afin de nous empêcher de développer nos composés, de vendre nos produits ou de commercialiser notre technologie brevetée. Ainsi, tout brevet nous appartenant pourrait ne pas permettre l'exploitation des droits conférés par notre protection de la propriété intellectuelle.

Nos demandes de brevets en cours pourraient ne pas aboutir à la délivrance de brevets. Même si les brevets sont délivrés, leurs revendications pourraient ne pas être suffisamment étendues pour protéger nos produits candidats et nos technologies et les brevets pourraient ne pas nous fournir un avantage concurrentiel par rapport aux concurrents qui disposent de produits ou de technologies semblables. De plus, d'autres pourraient développer de façon indépendante des produits ou des technologies semblables à ceux que nous avons développés ou pourraient effectuer une ingénierie inverse ou découvrir nos secrets commerciaux par des moyens appropriés. En outre, les lois de plusieurs pays ne protègent pas les droits de la propriété intellectuelle dans la même mesure que les lois du Canada et des États-Unis ou la Convention sur le brevet européen, et ces pays pourraient également ne pas disposer de règles et de procédures adéquates pour défendre efficacement les droits de la propriété intellectuelle.

Nous comptons également sur des secrets commerciaux, le savoir-faire et la technologie, qui ne sont pas protégés par des brevets, pour maintenir notre position concurrentielle. Nous tentons de protéger cette information en concluant des ententes de confidentialité avec les parties qui y ont accès, tels nos fournisseurs, distributeurs, fabricants, partenaires commerciaux, employés et consultants actuels et éventuels. L'une ou l'autre de ces parties pourrait violer ces ententes et divulguer l'information confidentielle à nos concurrents. Il est possible qu'un concurrent utilise cette information et que notre position concurrentielle soit désavantagée.

Les procédures visant à faire valoir une réclamation selon laquelle un tiers a obtenu ou utilise illégalement un droit de propriété intellectuelle, y compris un secret commercial ou du savoir-faire, prennent beaucoup de temps et d'argent, et le dénouement en est imprévisible. De plus, cette démarche pourrait détourner l'attention de la direction de nos affaires. Si un droit de propriété intellectuelle devait faire l'objet d'une violation, être divulgué à un concurrent ou être développé de façon indépendante par un concurrent, cela pourrait porter atteinte à notre position concurrentielle. Toute décision défavorable rendue dans le cadre d'un tel litige ou tout règlement défavorable d'un tel différend pourrait nous assujettir à des responsabilités importantes, pourrait risquer de rendre l'une ou plusieurs de nos demandes de brevet en instance invalides ou susceptibles d'une interprétation plus

étroite, pourrait faire en sorte que nos brevets ne soient pas émis ou pourrait faciliter l'entrée sur le marché de produits génériques.

De plus, étant donné la quantité considérable d'interrogatoires préalables nécessaires dans le cadre d'un litige en propriété intellectuelle, il existe un risque qu'une partie de nos renseignements confidentiels soit compromise par la divulgation dans le cadre d'un tel litige. Par exemple, des renseignements confidentiels pourraient être divulgués, par inadvertance ou en fonction d'une ordonnance d'un tribunal, sous la forme de documents ou de témoignages dans le cadre des demandes d'interrogatoires préalables, de dépositions ou de témoignages en cour. Une telle divulgation pourrait fournir à nos concurrents l'accès à nos données exclusives et pourrait nuire à notre position concurrentielle.

Notre succès commercial repose, en partie, sur notre capacité à ne pas violer les brevets ou les autres droits de propriété intellectuelle des tiers.

Notre capacité à commercialiser *EGRIFTA SV*^{MD} ou Trogarzo^{MD} reposera, en partie, sur notre capacité à éviter de violer les brevets et les autres droits de propriété intellectuelle des tiers. Les secteurs biopharmaceutiques et pharmaceutiques ont produit une multitude de brevets et il n'est pas toujours facile pour les participants, y compris nous-mêmes, de déterminer les brevets couvrant divers types de produits, de processus de fabrication ou différentes méthodes d'utilisation. L'étendue et l'ampleur des brevets sont assujetties à l'interprétation des tribunaux et cette interprétation peut varier selon le territoire où la demande est déposée et les tribunaux devant lesquels le litige a lieu. Par exemple, le fait que nous possédions les brevets relatifs au traitement de la lipodystrophie chez les patients infectés par le VIH dans certains territoires ne nous garantit pas que nous ne violions pas les brevets de tiers dans ces territoires, et il n'est pas certain non plus que nous ne contreviendrons pas à l'avenir aux brevets ou aux autres droits de propriété intellectuelle des tiers aux États-Unis ou ailleurs dans le monde.

L'analyse des brevets pour absence de contrefaçon repose en partie sur un examen des bases de données accessibles au public. Bien que nous examinions à l'occasion certaines bases de données afin d'effectuer des recherches de brevets, nous n'avons pas accès à toutes les bases de données. Il est également possible nous n'ayons pas examiné certains renseignements figurant dans les bases de données ou que nous les ayons jugés non pertinents au moment où nous avons effectué nos recherches. De plus, comme le processus d'examen des demandes de brevets s'étend sur plusieurs années, il peut y avoir actuellement des demandes de brevets en cours qui ne sont pas encore publiées ou que nous ignorons et pour lesquelles des brevets pourraient être délivrés ultérieurement. Par conséquent, rien ne garantit que nous ne violerons pas les brevets de tiers.

En raison de la difficulté d'analyser et d'interpréter les brevets, rien ne garantit qu'un tiers ne fera pas valoir que nous avons violé l'un de ses brevets ou l'un de ses autres droits de propriété intellectuelle. Dans un tel cas, rien ne garantit que nous ne serons pas partie à un litige. Un litige avec un tiers, même si les prétentions sont non fondées, est coûteux, demande beaucoup de temps et détournerait l'attention de notre direction de l'exécution quotidienne de notre plan d'affaires. Un litige sous-entend qu'une partie de nos actifs financiers serait utilisée pour couvrir les frais du litige au lieu d'être attribuée à la poursuite du développement de nos activités.

Si nous sommes mêlés à un litige en contrefaçon d'un brevet, nous devrions démontrer que nos produits ne violent pas les revendications alléguées du brevet visé, que les revendications de brevet sont invalides ou que le brevet est inexécutoire. Si nous devons être reconnus responsables de contrefaçon de brevets ou d'autres droits de propriété intellectuelle de tiers, nous pourrions être tenus de conclure des ententes en matière de redevances ou de licences selon des modalités désavantageuses pour nous, et (ou) payer des dommages-intérêts, y compris des dommages-intérêts triplés, aux États-Unis (par exemple, si nous étions reconnus responsables de contrefaçon intentionnelle) et (ou) de cesser le développement et la commercialisation de nos produits candidats. Même si nous étions en mesure d'obtenir une licence, les droits qu'elle confère pourraient ne pas nous être exclusifs, ce qui pourrait permettre à nos concurrents d'avoir accès aux mêmes droits de propriété intellectuelle que nous et ainsi nous livrer concurrence.

Certains brevets ont pu être accordés sans que nous en soyons au courant, et nos produits pourraient contrevenir à de tels brevets nouvellement publiés. Nos produits pourraient également violer des brevets que nous ne croyions pas auparavant violer. Si nous devons contester la validité de tout brevet d'un concurrent déposé aux États-Unis devant une cour américaine, nous devons d'abord repousser la présomption légale de validité inhérente à tous les brevets déposés aux États-Unis. C'est donc dire que pour avoir gain de cause, nous devons faire la preuve sans équivoque de l'invalidité des revendications du brevet en question. Nous ne pouvons garantir qu'un tribunal trancherait les questions de contravention et de validité du brevet en notre faveur. Toute décision d'un tribunal établissant que nous contrevenons au brevet ou aux droits de propriété intellectuelle d'un tiers pourrait avoir une incidence défavorable importante sur nos activités, notre situation financière et nos résultats d'exploitation.

3.5 RISQUES RÉGLEMENTAIRES

Nous pourrions être assujettis à des mesures d'exécution si nous participons à la promotion d'indications qui ne sont pas prévues sur l'étiquette d'EGRIFTA^{MD}, d'EGRIFTA SV^{MD} ou de Trogarzo^{MD}.

Nos documents promotionnels et nos méthodes de formation doivent respecter la loi intitulée *Federal Food, Drug and Cosmetic Act*, dans sa version modifiée, des États Unis, ou FFDCa, ainsi que les lois en vigueur dans l'Union européenne, y compris les lois des États membres de l'UE, et les autres lois et règlements applicables, y compris les restrictions et interdictions relatives à la promotion d'indications qui ne sont pas prévues sur l'étiquette ou ne sont pas approuvées. Les médecins peuvent prescrire nos produits pour des indications qui ne sont pas prévues sur l'étiquette sans tenir compte des restrictions étant donné que la FFDCa ne limite pas ni ne réglemente le choix de traitement d'un médecin dans le cadre de sa pratique de la médecine. Cependant, si la FDA juge que nos documents promotionnels ou de formation des employés ou des mandataires de l'entreprise constituent la promotion d'indications qui ne sont pas prévues sur l'étiquette, elle pourrait exiger que nous modifions nos documents de formation ou promotionnels, que nous prenions des mesures correctives ou elle pourrait nous assujettir à des mesures réglementaires ou d'application, notamment une lettre d'avis ou une lettre d'avertissement, et une mesure judiciaire pour demander une injonction, la saisie du produit ou des pénalités civiles ou pénales. Il est également possible que d'autres autorités de contrôle fédérales, étatiques ou étrangères prennent des mesures si elles jugent que nos documents promotionnels ou de formation constituent de la promotion d'une indication non approuvée, ce qui pourrait mener à des amendes ou des pénalités importantes en vertu d'autres dispositions législatives, comme celles qui interdisent les fausses réclamations à des fins de remboursement. Notre réputation serait également entachée. Bien que notre politique consiste à s'abstenir d'effectuer des déclarations écrites ou verbales qui pourraient être considérées comme constituant la promotion d'indications qui ne sont pas prévues sur l'étiquette de nos produits, la FDA ou d'autres organismes de réglementation, tels que Santé Canada et l'EMA, pourraient être en désaccord et conclure que nous avons participé à la promotion d'indications qui ne sont pas prévues sur l'étiquette. De plus, l'indication autre que celle qui est prévue sur l'étiquette de nos produits pourrait accroître le risque de réclamation en responsabilité du fabricant. Les réclamations en responsabilité du fabricant sont coûteuses à défendre et pourraient détourner l'attention de la direction, entraîner des dommages-intérêts substantiels contre nous et endommager notre réputation.

Nous ne sommes pas autorisés à effectuer des activités de promotion relativement à EGRIFTA SV^{MD} et à Trogarzo^{MD} au Canada étant donné qu'aucun de ces produits n'y a été approuvé. Les activités de promotion pourront commencer une fois que le médicament aura été approuvé par Santé Canada, au Canada.

*L'industrie pharmaceutique est hautement réglementée et les sociétés pharmaceutiques sont assujetties à diverses lois sur la fraude et l'abus fédérales et étatiques, notamment la loi fédérale intitulée *Anti-Kickback Statute* et la loi fédérale intitulée *False Claims Act*.*

La réglementation sur la fraude et l'abus en matière de soins de santé est complexe, et même des irrégularités mineures peuvent éventuellement entraîner des réclamations de violation de lois ou d'interdictions. Les lois pouvant influencer sur notre capacité d'exploitation sont, notamment, les suivantes :

- la loi contre les pots-de-vin du programme fédéral de soins de santé *Anti-Kickback Statute*, qui interdit, entre autres, de solliciter sciemment et volontairement, de recevoir, d'offrir ou de payer une rémunération, directement ou indirectement, afin d'inciter à acheter, louer ou commander un produit ou un service de soins de santé remboursable aux termes d'un autre programme de soins de santé financé par le palier fédéral comme Medicare ou Medicaid, ou à en organiser l'achat, la location ou la commande, ou d'offrir, de payer, de solliciter ou de recevoir sciemment et volontairement une rémunération en contrepartie de telles mesures;
- les lois fédérales sur les demandes qui interdisent, notamment, aux individus et aux entités de présenter sciemment, ou de faire en sorte que soit faite, une réclamation fautive ou frauduleuse en vue de faire payer Medicare, Medicaid ou un autre tiers payeur;
- la *Health Insurance Portability and Accountability Act of 1996*, qui a créé les lois pénales fédérales interdisant de mettre en œuvre un système visant à frauder un programme de prestations de soins de santé ou de faire des fausses déclarations relativement à des questions de soins de santé;
- la FFDA et des lois semblables qui réglementent la publicité et l'étiquetage;
- les lois de l'Union européenne, d'États membres de l'UE et d'États américains qui correspondent à chacune des lois fédérales susmentionnées, comme les lois sur les pots-de-vin et les fausses réclamations pouvant s'appliquer aux articles ou aux services remboursés par un tiers payeur, y compris les assureurs commerciaux.

Aux États-Unis, les lois contre les pots-de-vin fédérales ont été interprétées comme s'appliquant aux ententes intervenues entre les fabricants pharmaceutiques, d'une part, et les prescripteurs, acheteurs ou médicaments, d'autre part. Bien que de nombreuses règles d'exonération statutaires et réglementaires protègent certaines activités habituelles des poursuites, les dispenses et les règles d'exonération sont rédigées de manière à être limitées et les activités visant à favoriser ou récompenser la prescription, l'achat ou la recommandation peuvent être assujetties à un examen rigoureux si elles ne sont pas admissibles à une dispense ou visées par une règle d'exonération. La plupart des États américains possèdent également des lois ou des règlements similaires aux lois fédérales anti pots-de-vin et aux lois fédérales sur les fausses réclamations, qui s'appliquent aux articles et aux services visés par Medicaid et autres programmes d'État ou qui, dans plusieurs États, s'appliquent peu importe le payeur. Des sanctions administratives, civiles et pénales peuvent être imposées aux termes de ces lois fédérales et d'État. De plus, la loi intitulée *Health Care Reform Law*, entre autres, modifie l'exigence en matière d'intention des lois fédérales américaines contre les pots-de-vin et sur la fraude en soins de santé. Une personne ou une entité peut maintenant être reconnue coupable en vertu des lois fédérales anti-pots-de-vin sans réellement connaître la loi ou avoir l'intention spécifique de violer la loi. De plus, la *Health Care Reform Law* prévoit que le gouvernement américain peut démontrer qu'une réclamation qui comprend des articles ou des services résultats d'une violation des lois fédérales contre les pots-de-vin constituent une fautive réclamation ou une réclamation frauduleuse aux fins des lois sur les fausses réclamations. Les sanctions possibles pour la violation de ces lois contre les pots-de-vin incluent des amendes, des sanctions civiles et pénales, l'exclusion des programmes Medicare et Medicaid et la remise des montants recueillis de manière illégale. Toute violation de ces lois, ou mesures prises contre nous pour violation de ces lois, même si nous nous défendons et avons gain de cause, pourrait avoir une incidence négative importante sur notre réputation, nos activités, notre situation financière et nos résultats d'exploitation.

Pour faire respecter les lois fédérales, le ministère de la Justice américain examine au peigne fin les interactions entre les sociétés de soins de santé et les fournisseurs de soins de santé, ce qui a mené à plusieurs enquêtes, poursuites, condamnations et règlements dans le secteur des soins de santé. La gestion des enquêtes peut exiger beaucoup de ressources, être chronophage, et détourner l'attention de la direction des activités. De plus, si un fournisseur de soins de santé règle une enquête avec le ministère de la Justice ou un autre organisme chargé de l'application de la loi, nous pourrions être forcés à accepter des exigences additionnelles, en matière de conformité et de communication de l'information, qui sont onéreuses, dans le cadre d'un jugement sur consentement ou d'une entente sur l'intégrité organisationnelle. Une telle enquête ou un tel règlement pourrait faire augmenter nos coûts

ou autrement avoir une incidence négative sur nos activités. Au cours des dernières années, plusieurs sociétés pharmaceutiques et autres sociétés en soins de santé ont été poursuivies en vertu de ces lois pour diverses activités promotionnelles et commerciales, notamment pour avoir fourni des voyages gratuits ou des articles gratuits et des cadeaux de valeur aux prescripteurs, des frais de consultation et des octrois trompeurs et autres avantages monétaires aux prescripteurs, avoir communiqué des prix de gros moyens gonflés qui ont ensuite été utilisés par les programmes fédéraux pour rétablir les taux de remboursement, avoir participé à une promotion d'indication autre que celle qui est indiquée sur l'étiquette, et avoir communiqué des prix haussés au Medicaid Rebate Program pour réduire les obligations en matière de rabais aux termes du programme Medicaid.

De plus, le nombre de règlements fédéraux et d'État sur les versements faits aux médecins à des fins de commercialisation est en hausse. Certains États, comme la Californie, le Massachusetts et le Vermont, rendent obligatoires la mise en œuvre de programmes de conformité commerciale, ainsi que le suivi et la déclaration de cadeaux, de rémunération et autres formes de paiement à certains professionnels des soins de santé. La transformation de l'environnement de conformité commerciale et le besoin de construire et maintenir des systèmes solides et pouvant être développés pour respecter les diverses exigences en matière de conformité et/ou de communication de l'information dans plusieurs territoires accroissent la possibilité qu'une société de soins de santé contrevienne à une ou plusieurs exigences.

Si nos activités sont jugées être en contravention à ces lois ou à toute autre loi fédérale et étatique sur la fraude et les abus, nous pourrions être assujettis à des pénalités, y compris des pénalités, des dommages-intérêts et des amendes civiles et pénales, ainsi qu'à une réduction de l'ampleur ou une restructuration de nos activités en ce qui concerne la commercialisation de nos produits aux États-Unis, ce qui pourrait avoir une incidence défavorable sur les ventes de nos produits et une incidence importante sur nos activités, notre situation financière et nos résultats d'exploitation. Nous ne pouvons pas garantir que nous serons en mesure d'atténuer tous les risques d'exploitation. De plus, nous ne pouvons pas garantir que nous, nos employés, nos consultants ou nos entrepreneurs respectons ou respecterons tous les règlements et/ou toutes les lois éventuellement applicables et d'ordre fédéral et étatique américaines. Compte tenu de la nature très large de ces lois, nous pourrions être tenus de modifier ou cesser une ou plusieurs de nos pratiques d'affaires pour nous conformer à ces lois. Si nous ne réussissons pas à atténuer de manière adéquate nos risques d'exploitation ou si nous ou nos mandataires ne réussissons pas à respecter les règlements, les lois ou les exigences susmentionnés, une gamme de mesures pourrait entraîner, notamment, la cessation des essais cliniques, le défaut d'approuver un produit candidat, des restrictions sur *EGRIFTA SV*^{MD}, *Trogarzo*^{MD} ou leurs processus de fabrication respectifs, le retrait d'*EGRIFTA SV*^{MD} ou de *Trogarzo*^{MD} du marché, des amendes importantes, l'exclusion des programmes de soins de santé du gouvernement, ou tous autres sanctions ou litiges, ce qui pourrait avoir une incidence négative importante sur nos ventes, nos activités et nos résultats d'exploitation.

L'étendue et l'application de ces lois sont incertaines et assujetties à des changements rapides compte tenu du milieu actuel caractérisé par la réforme des soins de santé. Les autorités de réglementation fédérale ou étatique aux États-Unis pourraient contester nos activités actuelles ou futures en vertu de ces lois. Une telle contestation pourrait avoir une incidence importante négative sur notre réputation, nos activités, nos résultats d'exploitation et notre situation financière. Tout examen de réglementation effectué par un gouvernement étatique ou fédéral nous visant, ou visant des tiers avec lesquels nous concluons des contrats, peu importe le résultat, pourrait être coûteux et chronophage.

3.6 RISQUES EN MATIÈRE DE LITIGE

Si nous ne réussissons pas à remplir nos obligations et nos engagements contractuels aux termes des ententes que nous avons conclues avec nos partenaires commerciaux et des tiers fournisseurs de services, nous nous exposons à des réclamations pour dommages-intérêts ou à la résiliation de ces ententes, ce qui pourrait, dans un cas comme dans l'autre, avoir d'importantes répercussions sur la commercialisation d'EGRIFTA

SV^{MD} et de Trogarzo^{MD}, sur notre capacité à générer des revenus et sur l'attention portée par notre direction à l'expansion de nos activités.

Nous faisons appel à des tiers fournisseurs de services en ce qui concerne les activités de vente, de commercialisation, de distribution et de fabrication relativement à EGRIFTA SV^{MD} et Trogarzo^{MD} aux États-Unis. Aux termes de nos ententes avec nos tiers fournisseurs de services, nous avons contracté certaines obligations et pris certains engagements. Si nous faisons défaut de remplir ou de respecter ces obligations et ces engagements, ou si nous omettons de corriger tout manquement à ceux-ci dans les délais convenus, cela pourrait nous exposer à des réclamations pour dommages-intérêts et à la résiliation de ces ententes. Si nous ne sommes pas en mesure de respecter nos obligations aux termes de l'une de nos ententes avec TaiMed et des tiers fournisseurs et que ce non-respect entraîne la résiliation d'une entente, nos activités, notre situation financière et nos résultats financiers pourraient être gravement touchés étant donné que nous dépendons d'un seul tiers fournisseur de services, lequel fournit des services essentiels à la réussite de notre plan d'affaires.

Si des poursuites en responsabilité du fabricant étaient intentées contre nous, elles pourraient entraîner des litiges coûteux en temps et en argent et d'importantes obligations.

Malgré tous nos efforts raisonnables pour nous assurer de l'innocuité de nos produits que nous pourrions commercialiser, il est possible que nous-mêmes ou nos partenaires commerciaux vendions des produits défectueux, des produits auxquels les patients pourraient réagir de façon imprévue, ou des produits qui pourraient entraîner des effets secondaires. Le développement, la production et la vente de tels produits pourraient nous exposer à d'éventuelles responsabilités. Des litiges importants en matière de responsabilité du fabricant ne sont pas rares dans le secteur pharmaceutique. Toute réclamation, qu'elle soit fondée ou non, pourrait se traduire par un litige coûteux, une baisse des ventes, d'importantes responsabilités et le détournement du temps et de l'attention de notre équipe de gestion, et pourrait avoir une incidence défavorable importante sur notre situation financière, nos activités et nos résultats d'exploitation. Une poursuite en responsabilité du fabricant pourrait également ternir notre réputation, que ce type de réclamation soit fondé ou non.

Si une poursuite en responsabilité du fabricant était intentée contre nous, nous pourrions devoir payer des honoraires juridiques et d'autres frais pour nous défendre et, si la réclamation était accueillie, les dommages-intérêts à payer pourraient se révéler importants et (ou) ne pas être couverts, en totalité ou en partie, par notre assurance responsabilité. Nous pourrions ne pas disposer de ressources en capital suffisantes pour payer les dommages-intérêts accordés par jugement, auquel cas nos créanciers pourraient exécuter leur garantie sur nos actifs. Nous pourrions également être tenus d'indemniser nos partenaires commerciaux et des tiers fournisseurs de services et de verser des paiements à d'autres parties à l'égard de dommages et de réclamations en matière de responsabilité du fabricant. Le fait d'assurer notre défense dans le cadre de poursuites en responsabilité du fabricant ou d'indemniser des tiers à l'égard de ces réclamations pourrait nous forcer à mobiliser d'importantes ressources financières et ressources de gestion et aurait un effet défavorable important sur notre réputation et notre situation financière.

3.7 RISQUES GÉOPOLITIQUES

Plusieurs risques liés à nos relations commerciales internationales pourraient avoir une incidence défavorable importante sur nos activités.

Les relations commerciales internationales avec les États-Unis, l'Europe, la Chine, Taïwan ou tout autre pays ou territoire, nous soumettent à des risques supplémentaires, notamment aux risques liés à ce qui suit :

- des perturbations de services gouvernementaux importants;
- des exigences réglementaires différentes à l'égard de l'approbation de médicaments dans des pays étrangers;

- une protection possiblement réduite en ce qui concerne les droits de propriété intellectuelle, y compris des modifications imprévues aux règles régissant les brevets et leur application;
- des droits de brevet éventuels conférés à des tiers dans des pays étrangers;
- la possibilité d'une importation dite « parallèle », c'est-à-dire ce qui se produit lorsqu'un vendeur local, faisant face à des prix locaux élevés ou supérieurs, décide d'importer les biens d'un marché étranger à des prix bas ou inférieurs, plutôt que de les acheter localement;
- des modifications inattendues aux tarifs, aux obstacles au commerce et aux exigences réglementaires;
- la faiblesse de l'économie, y compris l'inflation ou l'instabilité politique, particulièrement dans des économies et des marchés étrangers;
- la conformité aux lois sur la fiscalité, l'emploi, l'immigration et le travail pour les employés voyageant à l'étranger;
- les impôts étrangers;
- les contrats de change et les variations des taux de change pouvant entraîner des frais d'exploitation plus élevés et une réduction des revenus, ainsi que d'autres obligations découlant de l'exercice d'activités commerciales dans un autre pays;
- l'incertitude du marché de l'emploi dans des pays où l'agitation ouvrière est plus fréquente qu'aux États-Unis et au Canada;
- des déficits de production découlant de tout événement touchant l'approvisionnement des matières premières ou les capacités de fabrication à l'étranger;
- des interruptions dans les activités commerciales découlant de mesures géopolitiques, y compris la guerre et le terrorisme, ou de catastrophes naturelles, comme des tremblements de terre, des éruptions volcaniques, des typhons, des inondations, des ouragans ou des incendies, ou d'une épidémie telle que celle qui est liée au coronavirus.

Ces risques et d'autres risques liés aux relations commerciales internationales pourraient avoir une incidence défavorable importante sur nos activités, notre situation financière et nos résultats d'exploitation.

Le plan de mise en marché de Trogarzo^{MD} au Royaume-Uni, les coûts associés à cette mise en marché et le déroulement éventuel des essais cliniques dans ce pays ont subi l'incidence du Brexit.

Le 31 décembre 2020, le Royaume-Uni a complété la période de transition visant son retrait de l'Union européenne, appelé le « Brexit ». Ce retrait a apporté des changements dans l'inscription et la réglementation de médicaments destinés à la vente au Royaume-Uni et dans l'Union européenne. Le régime de réglementation du Royaume-Uni concernant la fabrication, la vente, l'octroi de licence et la distribution de médicaments a changé depuis la fin de la période de transition du Brexit. Une façon différente d'obtenir l'autorisation de mise en marché en vue de la vente des médicaments à la fois au Royaume-Uni et dans l'Union européenne est en train de prendre forme, et cette façon de faire accroît, globalement, les contraintes réglementaires qui nous sont imposées à l'égard de Trogarzo^{MD}. Ces changements apportés au cadre réglementaire pourraient faire en sorte que nous soyons tenus de revoir certains protocoles de pharmacovigilance pour le Trogarzo^{MD}. De façon générale, nous pourrions engager des coûts additionnels, ce qui pourrait avoir une incidence défavorable sur nos activités, nos résultats d'exploitation et notre situation financière. Il faudra que l'équipe de direction consacre du temps afin de s'assurer que les procédures d'autorisation appropriées soient suivies en vue d'obtenir un accès au marché dans toutes les régions visées.

De plus, à partir du 1^{er} janvier 2021, pour que les résultats obtenus des essais cliniques réalisés dans des pays de l'Union européenne soient acceptables pour l'agence réglementaire Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency, ou MHRA, le promoteur ou le représentant légal de cet essai clinique doit être établi au Royaume-Uni ou dans un pays qui figure sur une liste approuvée. Cette liste, qui doit être revue tous les trois ans, comprend actuellement tous les pays faisant partie de l'Union européenne. En termes de données obtenues de ces essais cliniques, la MHRA acceptera les produits certifiés d'une personne qualifiée qui proviennent de pays de l'Union européenne s'ils ont été vérifiés par une personne responsable (importation). Toutefois, si la personne qualifiée pour le processus de contrôle n'est pas résidente du Royaume-Uni, elle ne pourra qu'effectuer les fonctions requises dans le cadre du processus de contrôle et elle ne sera pas autorisée à certifier des produits au Royaume-Uni. Par conséquent, si nous décidons d'obtenir une approbation au R.-U., nous pourrions devoir mettre en place des arrangements additionnels afin d'obtenir une certification, ce qui pourrait retarder le déroulement de nos essais cliniques et exiger plus de ressources financières. Dans les deux cas, cela pourrait avoir une incidence défavorable importante sur nos activités, nos résultats d'exploitation et notre situation financière.

3.8 AUTRES RISQUES LIÉS À NOS ACTIVITÉS

Nous faisons appel dans une large mesure aux systèmes de technologie de l'information de tiers fournisseurs de services pour stocker des données, telles que des informations personnelles, concernant nos activités commerciales liées à EGRIFTA^{MD}, à EGRIFTA SV^{MD} et à Trogarzo^{MD}. Des brèches de sécurité et d'autres perturbations de ces systèmes de technologie de l'information pourraient donner lieu à une infraction aux lois sur la vie privée nous exposant alors à une responsabilité pouvant entacher nos activités et notre réputation.

Dans le cours normal de nos affaires, nous nous fions à la technologie de l'information et sur des réseaux dont la plupart sont gérés par des tierces parties, afin de traiter, transmettre ou stocker des informations sous forme électronique pour gérer et soutenir notre stratégie et nos décisions d'affaires. Nous n'avons aucun contrôle sur les systèmes de technologie de l'information de tiers fournisseurs de services où la plupart de ces informations sont stockées. Nous n'y avons pas accès et nous sommes incapables d'évaluer si des mesures appropriées ont été mises en place afin de prévenir ou de limiter tout accès non autorisé à ces systèmes de technologie de l'information.

Nous utilisons également nos propres systèmes de technologie de l'information pour recueillir et pour stocker des données exclusives, comme celles qui se rapportent à notre propriété intellectuelle, à nos clients, à nos employés et à nos fournisseurs.

Relativement à la commercialisation de nos produits et à la réalisation d'essais cliniques, nous devons nous conformer aux lois applicables sur la protection des renseignements personnels de divers pays. Par exemple, en Europe, nous devons nous conformer au Règlement général sur la protection des données de l'Union européenne, ou le RGPD. Le RGPD a introduit des exigences en matière de protection des données dans l'Union européenne, notamment en ce qui concerne le consentement des particuliers auxquels se rapportent les données personnelles, les renseignements qui sont fournis aux particuliers, le niveau de sécurité que nous devons maintenir, la sécurité et la confidentialité des données personnelles, l'obligation de notification en cas d'accès non autorisé aux données personnelles et le recours aux services de tiers pour le traitement de données personnelles. Le RGPD a accru les responsabilités de toutes les parties qui recueillent des données personnelles. Tandis que nous continuons à bâtir notre infrastructure en Europe, nous continuerons à optimiser nos systèmes afin de nous assurer de notre conformité avec le RGPD. Toutefois, nos efforts de conformité pourraient s'avérer infructueux et entraîner une augmentation de nos frais d'exploitation. De plus, les autorités en matière de protection des données des divers États membres de l'UE pourraient interpréter différemment le RGPD, ce qui compliquera encore davantage la mise en œuvre de mesures adéquates en matière de conformité.

Le fonctionnement sécuritaire et ininterrompu des systèmes de technologie de l'information de tierces parties de même que des nôtres est important pour la poursuite de nos activités et de notre stratégie d'affaires. Tout accès non autorisé à des données sauvegardées dans nos systèmes de technologie de l'information ou dans ceux de tierces parties peut donner lieu à une utilisation, une modification ou une divulgation inappropriée de données

personnelles et/ou sensibles concernant nos clients, nos employés, nos fournisseurs et nos patients, ou encore à une modification ou une divulgation inappropriée de telles données. Un tel accès, une telle perte de confidentialité ou toute perte d'information pourrait nous assujettir à des litiges, à des amendes, à des pénalités ou à des dommages à notre réputation. L'un ou l'autre de ces événements pourrait avoir une incidence négative importante sur notre position concurrentielle, notre réputation, nos activités, notre situation financière et nos résultats d'exploitation.

Nous n'avons dégagé aucun bénéfice de nos activités au cours du dernier exercice et rien ne garantit que nous atteindrons une rentabilité constante.

Nous n'avons dégagé aucun bénéfice au cours de l'exercice terminé le 30 novembre 2020. Notre rentabilité reposera principalement sur notre capacité à maintenir la commercialisation d'*EGRIFTA SV^{MD}* et de Trogarzo^{MD} aux États-Unis et de Trogarzo^{MD} sur le territoire européen par l'intermédiaire d'un réseau de distribution économique et efficace, du recrutement et de la fidélisation d'employés compétents par Syneos, du déploiement d'une campagne de mise en marché et du remboursement continu d'*EGRIFTA SV^{MD}* et de Trogarzo^{MD} aux termes des programmes Medicare et Medicaid aux États-Unis et des assureurs privés aux États-Unis. Le fait d'obtenir le remboursement de Trogarzo^{MD} dans les principaux pays européens aura aussi une incidence sur notre capacité à être rentable.

Rien ne garantit que nos ventes d'*EGRIFTA SV^{MD}* et de Trogarzo^{MD} continueront d'augmenter aux États-Unis. De plus, rien ne garantit que nous réussirons à lancer et à commercialiser Trogarzo^{MD} dans les principaux pays européens et à obtenir le remboursement de Trogarzo^{MD} dans ces pays. Si nos revenus progressent moins vite que prévu et que nos charges d'exploitation dépassent nos prévisions, cela pourrait avoir une incidence défavorable importante sur nos activités, notre situation financière et nos résultats d'exploitation, et nous pourrions ne jamais être rentables.

Nous pourrions ne pas être en mesure de générer un niveau suffisant de trésorerie provenant de nos activités d'exploitation pour assurer le service de notre dette.

Notre capacité à effectuer des paiements relativement aux billets et notre endettement total dépendront de notre performance opérationnelle et financière future, laquelle dépend de la conjoncture économique et du contexte concurrentiel, ainsi que de certains facteurs financiers, commerciaux et autres qui sont indépendants de notre volonté. Nous pourrions ne pas être en mesure de maintenir un niveau suffisant de flux de trésorerie positifs provenant des activités d'exploitation pour rembourser le capital et les intérêts sur nos billets.

Au 30 novembre 2020, nous affichions des flux de trésorerie d'exploitation négatifs de 5 906 000 \$. Si nos flux de trésorerie et nos ressources en capital sont insuffisants pour financer nos obligations au titre du service de la dette, nous pourrions être obligés de réduire ou de reporter des investissements ou des dépenses en immobilisations, de chercher du financement supplémentaire ou de restructurer ou refinancer notre dette. Ces mesures pourraient ne pas se révéler fructueuses et pourraient ne pas nous permettre d'honorer nos paiements prévus sur nos titres de créance. En l'absence de ces flux de trésorerie et de ces ressources, nous pourrions être confrontés à de graves problèmes de liquidité et être obligés de recourir aux lois sur l'insolvabilité afin de nous protéger de nos créanciers.

Nous pourrions avoir besoin d'un financement supplémentaire et pourrions ne pas être en mesure d'obtenir le capital nécessaire pour combler une partie ou la totalité de nos besoins en capitaux.

Nous pourrions avoir besoin de financement pour satisfaire à une partie ou à la totalité de nos besoins en capitaux afin de maintenir notre croissance, développer nos capacités de commercialisation et de vente, respecter divers règles et règlements auxquels nous sommes assujettis, mener nos activités de recherche et développement, y compris notre essai clinique de phase 3 portant sur la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique et notre essai clinique de phase 1 portant sur le TH1902 pour le traitement de divers types de cancers, et acquérir de nouvelles molécules ou de nouveaux produits approuvés ou obtenir des licences à l'égard de tels

produits. Cependant, notre rendement d'entreprise pourrait nous empêcher de générer des flux de trésorerie suffisants pour respecter nos obligations et la conjoncture du marché pourrait également nous empêcher d'avoir accès au marché public à l'avenir aux moments ou pour les montants souhaités. Par conséquent, rien ne garantit que nous serons en mesure de pouvoir continuer de réunir du capital supplémentaire au moyen d'appels publics à l'épargne ou de placements privés à l'avenir. Dans un tel cas, nous devons avoir recours à d'autres moyens de financement, tels que la conclusion d'ententes de financement privé ou d'ententes de crédit, dont les conditions pourraient ne pas nous être favorables. De plus, l'émission et la vente d'un nombre considérable d'actions ou d'autres titres, ou la perception que de telles émissions et ventes peuvent se produire, pourraient avoir une incidence négative sur le cours de nos actions ordinaires.

Nous comptons sur notre personnel actuel pour déployer notre plan d'affaires, et la perte de membres clés de notre personnel et l'incapacité d'attirer et d'embaucher des candidats hautement qualifiés pour les remplacer pourrait avoir une incidence négative importante sur nos activités et notre potentiel de croissance.

En raison de la nature spécialisée de nos activités, notre succès dépend en grande partie du maintien en poste de nos principaux employés et de notre capacité à attirer, à fidéliser et à motiver du personnel compétent pour la fabrication, la gestion et la recherche scientifique. Nous avons conclu des contrats de travail avec nos principaux dirigeants et nous leur offrons des incitatifs à long terme en vue de les fidéliser. Toutefois, ces contrats et ces incitatifs ne garantissent pas que nos dirigeants resteront longtemps à notre service. De plus, nous ne pouvons compter que sur des effectifs limités pour mettre en œuvre notre plan d'affaires, et le départ de l'un ou l'autre de nos principaux employés pourrait avoir d'importantes répercussions sur nos activités. Notre tiers fournisseur de services, Syneos, a embauché des représentants des ventes et d'autres personnes qualifiées pour nous aider avec la commercialisation d'*EGRIFTA SV^{MD}* et de Trogarzo^{MD} aux États-Unis. Syneos a également embauché, entre autres, du personnel de liaison médicale sur le territoire européen. Bien que ces personnes ne soient pas nos employés, la perte de l'une d'entre elles et l'incapacité de Syneos à attirer et fidéliser ces personnes pourrait avoir un effet défavorable important sur la commercialisation d'*EGRIFTA SV^{MD}* et de Trogarzo^{MD} et, en conséquence, nos activités, notre situation financière et nos résultats d'exploitation pourraient en souffrir. De plus, une telle situation pourrait avoir une incidence négative sur le cours de nos actions ordinaires.

Dans notre domaine d'activité, la concurrence pour attirer du personnel compétent est vive, et nous et nos tiers fournisseurs de services pourrions ne pas être en mesure d'attirer et de fidéliser le personnel compétent nécessaire au développement de nos activités. Notre incapacité et celle de nos tiers fournisseurs de services à attirer et à fidéliser un personnel qualifié pourrait limiter de façon marquée nos activités d'exploitation et restreindre notre capacité à mettre en œuvre notre plan d'affaires avec succès et efficacité.

Nous pourrions ne pas atteindre au moment opportun nos étapes ou nos objectifs commerciaux annoncés publiquement.

Nous annonçons publiquement, à l'occasion, l'échéancier de certains événements ou des objectifs commerciaux à atteindre. Ces déclarations sont prospectives et sont fondées sur les meilleures estimations de la direction, à ce moment-là, quant à la survenance de ces événements. Toutefois, le moment où survient réellement un de ces événements ou notre capacité à atteindre ces objectifs peut différer par rapport à ce qui avait été annoncé publiquement. Des événements tels que le début de la commercialisation d'un produit, ou encore le niveau réel des ventes, des revenus et d'autres données financières peuvent ne pas correspondre à ce qui avait été annoncé publiquement. Ces variations peuvent se produire à la suite d'une série d'événements, notamment des problèmes avec un fournisseur ou un partenaire commercial, la modification de la politique d'approvisionnement d'un partenaire commercial ou tout autre événement ayant pour effet de retarder l'échéance annoncée publiquement ou de réduire les objectifs commerciaux annoncés publiquement. Nous ne nous engageons aucunement à mettre à jour ni à réviser les énoncés prospectifs, que ce soit en raison de nouvelles informations, de nouveaux événements futurs ou autrement, à moins que les lois applicables ne nous y obligent. Toute modification dans l'échéance de certains événements qui a pour effet de reporter ces événements, ou tout changement dans la survenance de certains événements qui a pour effet de modifier ces objectifs commerciaux, pourrait avoir une incidence négative

importante sur notre plan d'affaires, notre situation financière et nos résultats d'exploitation, ainsi que sur le cours de nos actions ordinaires.

Aux fins de la présentation de nos résultats financiers, nous devons faire des estimations et poser des hypothèses qui comportent nécessairement des incertitudes, et tout écart marqué entre nos estimations et nos résultats réels peut avoir une incidence défavorable sur notre situation financière, nos résultats d'exploitation et nos flux de trésorerie présentés.

Aux fins de la préparation de nos états financiers consolidés, nous devons faire des estimations et poser des hypothèses qui influent sur les montants indiqués à l'égard de l'actif et du passif et sur la présentation des éléments d'actif et de passif éventuels à la date des états financiers, ainsi que sur les montants des revenus et des charges indiqués pour les périodes à l'égard desquelles des informations sont présentées. Notre direction étudie périodiquement nos estimations et nos hypothèses critiques, de même que les autres estimations et hypothèses importantes, notamment celles qui se rapportent aux revenus et aux revenus reportés, au régime d'options d'achat d'actions, aux impôts, à la provision pour contrat de location déficitaire et aux passifs éventuels, comme les dépenses liées aux essais cliniques, l'évaluation du caractère recouvrable des stocks, l'évaluation du caractère recouvrable des crédits d'impôt et des subventions à recevoir, et la capitalisation des frais de développement. Tout écart marqué entre nos résultats actuels et nos estimations et hypothèses pourrait avoir une incidence défavorable sur notre situation financière, nos résultats d'exploitation et nos flux de trésorerie présentés.

Si les paiements futurs réels au titre des provisions pour les escomptes, les retours, les rabais et les ristournes dépassent les estimations établies par la Société au moment de la vente de ses produits, sa situation financière, ses résultats d'exploitation et ses flux de trésorerie pourraient être touchés de façon défavorable.

Conformément aux politiques relatives aux comptes et à la comptabilisation des produits de la Société, les produits tirés des produits qui sont comptabilisés d'un trimestre à l'autre par la Société sont présentés déduction faite des provisions estimées pour les escomptes, les retours, les rabais et les ristournes. Ces estimations nécessitent un jugement subjectif et complexe en raison de la nécessité de faire des estimations sur des questions qui, de par leur nature, sont incertaines. Dans le secteur, les sociétés pharmaceutiques, y compris la Société, ont généralement des politiques de retour libérales, ce qui fait en sorte qu'il est parfois difficile d'estimer le montant des produits générés et le moment où ils sont reçus.

Une ristourne correspond à l'écart entre le prix que le grossiste paie à la Société (coût d'acquisition de gros) et le prix que le client du grossiste paie pour le produit de la Société (client sous contrat). Les produits de la Société étaient assujettis à certains programmes d'entités gouvernementales fédérales qualifiées, aux termes desquels ces entités obtenaient un prix réduit pour les produits, ce qui donnait lieu à la présentation de demandes de ristourne à la Société, ou la Société devait facturer à certains utilisateurs finaux de la santé publique admissibles un prix imposé par le gouvernement. Lorsque les ventes de la Société auprès d'acheteurs bénéficiant d'escomptes, tels que les entités gouvernementales fédérales qualifiées, connaissent une augmentation, les demandes de ristournes augmentent également. Il peut s'écouler beaucoup de temps entre la vente initiale par la Société au grossiste et le moment où la Société reçoit les demandes de ristournes gouvernementales correspondantes des grossistes de la Société.

Les produits de la Société sont assujettis à des programmes Medicaid gérés par les gouvernements étatiques, aux termes desquels des rabais sur les achats sont accordés aux gouvernements des États participants. Ces rabais sont appliqués lorsqu'un patient traité au moyen de produits de la Société est couvert par Medicaid. Lorsqu'elle effectue ses calculs, la Société doit estimer la proportion d'utilisateurs finaux et de patients afin de déterminer lesquelles de ses ventes seront susceptibles de faire l'objet de rabais. Le délai avant que la Société ne reçoive ces avis de rabais est très long (il faut généralement compter plusieurs mois après la réalisation de la vente). Les estimations de la Société sont fondées sur les demandes qu'elle a reçues dans le passé de la part des gouvernements des États participants, ainsi que sur le jugement de la direction.

Même si la Société estime qu'elle dispose de suffisamment de provisions, les résultats réels pourraient différer considérablement des provisions qu'elle a prévues pour les escomptes, les retours, les rabais et les ristournes.

Toute modification apportée aux estimations et aux hypothèses en fonction des résultats réels pourrait avoir une incidence importante sur la situation financière de la Société, ses résultats d'exploitation et ses flux de trésorerie. Ces modifications aux estimations seront apportées aux états financiers dans la période au cours de laquelle les estimations ont été modifiées. De plus, la situation financière de la Société, ses résultats d'exploitation et ses flux de trésorerie pourraient être touchés de façon défavorable si les paiements futurs réels pour les provisions, les escomptes, les retours, les rabais et les ristournes dépassent les estimations faites par la Société au moment de la vente de ses produits.

Si nous repérons une faiblesse importante dans nos contrôles internes à l'égard de l'information financière, cela pourrait avoir une incidence négative sur notre capacité à remplir nos obligations en matière de présentation de l'information financière et sur le cours de nos actions ordinaires.

Une faiblesse importante s'entend de toute déficience ou combinaison de déficiences du contrôle interne à l'égard de l'information financière faisant qu'il est raisonnablement possible qu'une inexactitude importante dans nos états financiers annuels ou intermédiaires ne soit pas prévenue ou détectée en temps opportun. Par conséquent, une faiblesse importante augmente le risque que l'information financière que nous présentons contienne des erreurs importantes.

Nous examinons et mettons à jour régulièrement nos contrôles internes, nos procédures et contrôles de communication de l'information et nos politiques de gouvernance d'entreprise. De plus, en vertu des lois canadiennes sur les valeurs mobilières, nous sommes tenus de faire rapport annuellement sur nos contrôles internes à l'égard de l'information financière. Cependant, tout système de contrôles internes, aussi bien conçu et appliqué soit-il, est fondé en partie sur certaines hypothèses et ne peut fournir qu'une assurance raisonnable, et non pas absolue, que les objectifs du système sont remplis. Si nous déterminons que nos contrôles internes à l'égard de l'information financière ne sont pas efficaces, ou que nous découvrons que des améliorations sont requises à certains égards, ces lacunes pourraient avoir une incidence défavorable sur nos activités, sur nos résultats financiers et sur le cours de nos actions ordinaires.

Si nous ne pouvons conclure que nos contrôles internes à l'égard de l'information financière sont efficaces, les investisseurs pourraient mettre en doute la fiabilité de nos états financiers, ce qui pourrait se traduire par une baisse du cours de nos actions. Le défaut de respecter les exigences en matière de présentation de l'information financière pourrait également nous exposer à des sanctions ou des enquêtes des organismes de réglementation canadiens.

3.9 RISQUES LIÉS À NOS ACTIONS ORDINAIRES

Le cours de nos actions a été volatil, et un placement dans nos actions ordinaires pourrait subir une baisse de valeur.

Depuis notre premier appel public à l'épargne au Canada, notre évaluation et le cours de nos actions ont connu d'importantes fluctuations et n'ont eu aucun rapport significatif avec nos résultats financiers, la valeur de notre actif, notre valeur comptable, actuels ou historiques, ou bon nombre d'autres critères fondés sur des mesures classiques de la valeur d'actions ordinaires. Par le passé, le cours de nos actions ordinaires a varié, et il continuera de varier, en fonction de divers facteurs, dont les facteurs de risque décrits aux présentes et d'autres circonstances indépendantes de notre volonté. La valeur d'un placement dans nos actions ordinaires pourrait chuter ou varier de façon importante. Toute baisse de la valeur de nos actions ordinaires ou toute fluctuation du cours de celles-ci pourrait également avoir une incidence sur le cours des billets et la valeur des bons de souscription émis dans le cadre du placement.

Notre bénéfice et nos dépenses pourraient fluctuer de façon marquée et tout défaut d'atteindre les attentes financières ou de respecter nos objectifs financiers, le cas échéant, pourrait décevoir les analystes en

valeurs mobilières ou les investisseurs et, par conséquent, se traduire par une baisse du cours de nos actions ordinaires.

Notre bénéfice et nos dépenses ont fluctué d'une période à l'autre dans le passé, phénomène qui est susceptible de se reproduire dans le futur. Ces fluctuations pourraient entraîner une baisse du cours de nos actions. Les facteurs qui pourraient entraîner une fluctuation du bénéfice et des dépenses comprennent les suivants :

- le niveau des ventes d'*EGRIFTA SV*^{MD} aux États-Unis;
- le niveau des ventes de Trogarzo^{MD} aux États-Unis;
- le niveau des ventes de Trogarzo^{MD} sur le territoire européen;
- les difficultés d'approvisionnement d'*EGRIFTA SV*^{MD} ou de Trogarzo^{MD};
- un cas de défaut aux termes de nos billets;
- l'incapacité d'achever le développement de produits en temps opportun, incapacité qui empêche ou retarde l'obtention des approbations réglementaires exigées ou des autorisations de commercialisation des produits candidats;
- la volonté de tout collaborateur actuel ou futur d'investir les ressources nécessaires pour commercialiser nos produits candidats et le moment de pareils investissements;
- l'issue de tout litige;
- le paiement d'amendes ou de pénalités en raison de la violation de lois;
- les fluctuations du taux de change;
- le moment de l'atteinte d'étapes et de la réception de paiements d'étape ou de redevances de tierces parties actuelles ou futures; et
- le défaut de conclure de nouvelles ententes avec des tiers, ou encore l'expiration ou la résiliation de telles ententes.

Si nos résultats d'exploitation trimestriels ou annuels ne répondent pas aux attentes des investisseurs ou des analystes en valeurs mobilières, ou si nous devons réduire nos objectifs financiers, le cas échéant, le cours de nos actions ordinaires pourrait chuter. De plus, la fluctuation trimestrielle de nos résultats d'exploitation pourrait faire fluctuer considérablement le cours de nos actions.

Si les analystes en valeurs mobilières ou les analystes de l'industrie ne publient pas de recherches ou de rapports, ou publient des recherches ou des rapports au sujet de nos activités qui ne sont pas favorables, le cours de nos actions ordinaires et le volume des opérations pourraient diminuer.

Le marché pour la négociation de nos actions ordinaires dépend en partie des recherches et des rapports que les analystes financiers ou les analystes de l'industrie publient à propos de nous ou de nos activités, nos marchés et nos concurrents. Nous n'avons aucun contrôle sur ces analystes. Si les analyses en valeurs mobilières ne couvrent pas nos actions ordinaires, le manque de recherches pourrait avoir une incidence négative sur le cours de nos actions ordinaires. De plus, si nous obtenons une couverture des analystes, mais que certains d'entre eux abaissent la cote de nos actions ordinaires ou que leurs commentaires ne sont pas favorables à notre sujet ou au sujet de nos activités, le cours de nos actions ordinaires diminuera probablement. Si ces analystes cessent de couvrir notre société ou ne publient pas régulièrement des rapports à notre sujet, nous pourrions perdre de la visibilité sur le

marché et l'intérêt pour nos actions ordinaires pourrait diminuer, ce qui pourrait ensuite causer une baisse du cours de nos actions ou de leur volume de négociation et mettre en péril notre capacité à faire croître nos activités auprès des clients actuels et à attirer de nouveaux clients.

Nous ne prévoyons pas verser de dividendes sur nos actions ordinaires et, par conséquent, la possibilité pour les investisseurs de dégager un rendement sur leur placement dépendra de l'augmentation future du cours de nos actions ordinaires.

Nous n'avons jamais déclaré ni versé de dividendes au comptant sur nos actions ordinaires et nous ne prévoyons pas le faire dans un avenir prévisible. À l'heure actuelle, nous prévoyons plutôt conserver les bénéfices futurs pour financer le développement, l'exploitation et l'expansion de nos activités. Par conséquent, le rendement d'un investissement dans nos actions ordinaires dépendra de toute augmentation future de la valeur. Rien ne garantit que la valeur de nos actions ordinaires augmentera ou que le prix auquel nos actionnaires les ont achetées se maintiendra.

Notre régime de droits des actionnaires et certaines lois canadiennes pourraient retarder ou empêcher un changement de contrôle.

Notre régime de droits des actionnaires donne le droit à un porteur de titres, autre qu'une personne ou un groupe de personnes qui détient 20 % ou plus de nos actions ordinaires, de souscrire de nos actions ordinaires à un escompte de 50 % du cours en vigueur à ce moment, sous réserve de certaines exceptions.

La *Loi sur Investissement Canada* (Canada) assujettit l'acquisition du contrôle d'une entreprise par un non-Canadien à un examen du gouvernement si la valeur de ses actifs, comme elle est calculée aux termes de la loi, excède un montant déterminé. Une acquisition assujettie à l'examen ne peut être réalisée que si le ministre concerné est d'avis que l'investissement sera vraisemblablement à l'avantage net du Canada.


Tout ce qui précède pourrait empêcher ou retarder un changement de contrôle et exclure ou limiter les occasions stratégiques pour nos actionnaires de vendre leurs actions.

RUBRIQUE 4 ADMINISTRATEURS ET MEMBRES DE LA HAUTE DIRECTION

4.1 ADMINISTRATEURS

Le tableau ci-après présente les renseignements suivants sur nos administrateurs en date du 24 février 2021 : leur nom, leur âge, leur province ou État de résidence, leur fonction principale, l'année où ils sont devenus administrateurs de la Société, leur statut d'administrateur indépendant, leur biographie, leurs champs d'expertise, s'ils sont membres des comités du conseil d'administration, s'ils sont administrateurs d'autres sociétés ouvertes ou d'entités liées à l'industrie pharmaceutique, et le nombre d'actions ordinaires (les seuls titres comportant droit de vote de la Société), d'UAD, d'options et de billets dont ils sont propriétaires véritables ou sur lesquels ils exercent une emprise.

Chaque administrateur élu reste en fonction jusqu'à la prochaine assemblée annuelle des actionnaires, à moins qu'il ne démissionne ou que son poste ne devienne vacant par suite de son décès, de sa destitution ou pour tout autre motif avant la prochaine assemblée annuelle des actionnaires.

 <p>Sheila M. Frame Âge : 59 Naples (Floride) États-Unis</p> <p>Indépendante</p> <p>Administratrice depuis : 29 mars 2019</p> <p>Champs d'expertise : - Industrie pharmaceutique - Stratégie de vente et de commercialisation - Relations gouvernementales - Leadership</p> <p>Autre poste d'administratrice : Aucun</p>	Fonction principale		Vice-présidente et chef des produits biopharmaceutiques, Amérique du Nord – Sandoz Inc.	
	Mme Frame est actuellement vice-présidente et chef des produits biopharmaceutiques, Amérique du Nord, chez Sandoz Inc. (une division de Novartis) aux États-Unis. Auparavant, elle a occupé successivement les postes de directrice générale mondiale, Immunoscience, de chef mondiale de la commercialisation, nouvelles indications d'Opdivo ^{MD} et biomarqueurs diagnostiques, de chef mondiale de la commercialisation de Yervoy ^{MD} aux États-Unis et de vice-présidente, produits spécialisés, chez Bristol-Myers Squibb au Canada. Elle a également occupé plusieurs postes de haute direction chez UCB Inc. et AstraZeneca au Canada, aux États-Unis et dans les pays nordiques européens.			
	Mme Frame a complété les exigences du programme d'administrateurs de sociétés agréés du Directors College en 2006. Elle est également titulaire d'une maîtrise en administration des affaires de l'Université Concordia à Montréal et d'un baccalauréat ès arts de l'Université York à Toronto.			
	Titres qu'elle détient ou sur lesquels elle exerce une emprise			
	Nombre d'actions ordinaires	Nombre d'UAD	Nombre d'options	Billets (\$ US)
6 000	20 043	10 600	Néant	
Comités du conseil d'administration				
Membre du comité de rémunération				



Gérald A. Lacoste

Âge : 77

Rivière-Rouge (Québec)
Canada

Indépendant

Administrateur

depuis :

8 février 2006

Champs d'expertise :

- Réglementation des valeurs mobilières et des marchés
- Gouvernance d'entreprise
- Fusions et acquisitions

Autre poste

d'administrateur :

Aucun

Fonction principale		Administrateur de sociétés	
<p>M. Gérald A. Lacoste est un avocat à la retraite possédant une vaste expérience dans les domaines de la réglementation des valeurs mobilières, du financement et de la gouvernance d'entreprise. Il a occupé dans le passé le poste de président du conseil de la Commission des valeurs mobilières du Québec (aujourd'hui, l'Autorité des marchés financiers) et a également été président et chef de la direction de la Bourse de Montréal. Au cours de sa carrière, M. Lacoste a agi comme conseiller juridique auprès du Comité sénatorial permanent des banques et du commerce, il a présidé le Comité consultatif sur les institutions financières au Québec, et il a été membre du groupe de travail sur la capitalisation des compagnies d'assurance-vie au Québec. M. Lacoste a été membre du groupe d'arbitrage de l'Accord de libre-échange nord-américain (ALÉNA) et est actuellement administrateur de sociétés.</p>			
Titres qu'il détient ou sur lesquels il exerce une emprise			
Nombre d'actions ordinaires	Nombre d'UAD	Nombre d'options	Billets (\$ US)
100 000	21 936	66 746	45 000
Comités du conseil d'administration			
<p>Président du comité de nomination et de gouvernance Membre du comité d'audit</p>			



Paul Lévesque

Âge : 57

Westmount (Québec)
Canada

Non indépendant

Administrateur

depuis :

6 avril 2020

Champs d'expertise :

- Industrie pharmaceutique
- Ventes et commercialisation
- Gestion
- Ressources humaines

Autre poste

d'administrateur :

Aucun

Fonction principale		Président et chef de la direction de la Société	
<p>Paul Lévesque s'est bâti une réputation enviable au sein de l'industrie pharmaceutique autant ici qu'à l'étranger. Il est reconnu pour sa capacité à créer de la croissance.</p> <p>M. Lévesque travaille dans l'industrie pharmaceutique innovante depuis 1985. Il a débuté chez Upjohn Canada et s'est ensuite joint à Pfizer Canada en 1992. Il a occupé des postes de plus en plus importants au sein de cette organisation incluant ceux de vice-président du marketing au Canada et en France, président au Canada, chef de la direction commerciale pour les soins primaires aux États-Unis et président de la région Asie-Pacifique pour la division des innovations de Pfizer.</p> <p>Il a également agi à titre de président mondial et directeur général de l'unité des maladies rares jusqu'à temps de se joindre à Theratechnologies le 6 avril 2020.</p> <p>M. Lévesque est passionné à l'idée de rendre disponibles aux patients des traitements répondant à des besoins médicaux non comblés et il mettra à contribution ses apprentissages accumulés au cours de ses 35 années dans l'industrie pharmaceutique.</p> <p>M. Lévesque détient un baccalauréat en biochimie de l'Université Laval et un diplôme en gestion de l'Université McGill. Il est marié et a trois enfants.</p>			
Titres qu'il détient ou sur lesquels il exerce une emprise			
Nombre d'actions ordinaires	Nombre d'UAD	Nombre d'options	Billets (\$ US)
111 200	Néant	487 421	Néant



Gary Littlejohn

Âge : 65

Lac-Tremblant-Nord
(Québec) Canada

Indépendant

Administrateur

depuis :

15 octobre 2018

Champs d'expertise :

- Marchés financiers
- Gouvernance d'entreprise
- Financement d'entreprises
- Gestion des risques

Autre poste

d'administrateur :

Aucun

Fonction principale		Administrateur de sociétés	
<p>De 2008 à 2015, M. Littlejohn a occupé le poste de chef de la direction puis celui de conseiller du président du conseil et d'administrateur de l'Arab National Investment Company, également appelée ANB Invest, laquelle est située à Riyad et est une filiale de l'Arab National Bank. Auparavant, il a été directeur général en financement aux sociétés chez Valeurs mobilières Desjardins, à Montréal, poste auquel il a accédé après avoir occupé pendant six ans celui de vice-président exécutif chez Ecopia Biosciences. M. Littlejohn a également occupé divers postes de haute direction dans le domaine du financement aux sociétés au sein de Valeurs mobilières TD, de Midland Walwyn, de BMO Nesbitt Burns et de Financière Banque Nationale. Plus récemment, il a agi à titre de chef de la direction par intérim de Helix BioPharma. M. Littlejohn a également été administrateur de plusieurs sociétés, y compris Helix BioPharma, ANB Invest, Aegera Pharmaceuticals, Ecopia Biosciences et la Bourse de Montréal. Il est titulaire d'un baccalauréat ès arts (avec mention en Économie), d'un baccalauréat en droit civil et d'une maîtrise en administration des affaires de l'Université McGill. Il a également complété en 2015 le programme de formation des administrateurs de l'Institut des administrateurs de sociétés du Canada. Il est un avocat à la retraite du Barreau du Québec.</p>			
Titres qu'il détient ou sur lesquels il exerce une emprise			
Nombre d'actions ordinaires	Nombre d'UAD	Nombre d'options	Billets (\$ US)
19 060	Néant	19 500	Néant
Comités du conseil d'administration			
<p>Président du comité de rémunération Membre du comité d'audit</p>			



Dale MacCandlish Weil

Âge : 65
 Baie d'Urfé (Québec)
 Canada

Indépendante

Administratrice depuis :
 16 mai 2017

Champs d'expertise :

- Soins de santé
- Commercialisation de produits
- Gestion
- Planification stratégique

Autre poste d'administratrice :
 Tetra Bio-Pharma Inc.

Fonction principale		Administratrice de sociétés	
<p>M^{me} Dale MacCandlish Weil compte plus de 35 ans d'expérience dans les domaines de la commercialisation, du marketing, de la vente de biens de consommation et des services interentreprises. De mai 2018 à janvier 2020, M^{me} Weil a été directrice principale de l'Institut des soins palliatifs de Montréal (une succursale de la Résidence de soins palliatifs Teresa-Dellar) et, en janvier 2020, est devenue directrice générale de la Résidence de soins palliatifs Teresa-Dellar et de l'Institut de soins palliatifs de Montréal. Durant les 18 dernières années de sa carrière, elle a occupé des postes de direction dans le domaine des services de soins de santé, notamment les services de distribution et des services pharmaceutiques de gros et de détail. Elle a travaillé au sein de McKesson Canada Corporation, ou McKesson, et ce, à compter d'août 1999, et y a occupé des postes de vice-présidente et de première vice-présidente de différentes divisions. Elle a joué un rôle consultatif auprès du président de mai 2015 à février 2018. Auparavant, elle a agi comme première vice-présidente, services de gestion des ventes au détail, de McKesson de juillet 2014 à mai 2015 et, de novembre 2011 à juin 2014, elle a agi comme première vice-présidente, Solutions de soins de santé intégrées, Stratégie et développement de l'entreprise, de McKesson. M^{me} Weil est membre du conseil d'administration de Tetra Bio-Pharma Inc. en Ontario. Elle détient une maîtrise en administration des affaires de l'Université McGill et elle est devenue administratrice agréée après avoir complété le programme de formation des administrateurs de l'Institut des administrateurs de sociétés.</p>			
Titres qu'elle détient ou sur lesquels elle exerce une emprise			
Nombre d'actions ordinaires	Nombre d'UAD	Nombre d'options	Billets (\$ US)
16 700	5 531	41 746	2 000
Comités du conseil d'administration			
Membre du comité de nomination et de gouvernance			



Andrew Molson

Âge : 53
Westmount (Québec)
Canada

Indépendant

Administrateur depuis :

15 octobre 2020

Champs d'expertise :

- Communications
- Gouvernance

Autres postes

d'administrateur :

Molson Coors Beverage Company;
Dundee Corporation

Fonction principale		Administrateur de sociétés	
<p>Andrew Molson agit à titre de président du conseil d'AVENIR GLOBAL, une organisation regroupant sept entreprises de communications stratégiques situées au Canada, aux États-Unis, en Europe et au Moyen-Orient. Il agit aussi à titre de président du conseil de Molson Coors Beverage Company et est membre du conseil d'administration de Groupe Deschênes inc., Dundee Corporation et Société en commandite Groupe CH, propriétaire d'evenko et du club de hockey Canadiens de Montréal.</p> <p>Il a agi précédemment à titre de membre du conseil de Groupe Jean Coutu PJC inc. de 2014 à 2018, de président du conseil de mai 2011 à mai 2013 et de vice-président du conseil de mai 2009 à mai 2011 chez Molson Coors.</p> <p>Il est devenu membre du Barreau du Québec en 1995 après avoir terminé ses études en droit à l'Université Laval à Québec. Il est aussi titulaire d'un baccalauréat ès arts de la Princeton University et d'une maîtrise ès science en gouvernance et éthique corporatives de la University of London (Birkbeck College). M. Molson siège à plusieurs conseils d'administration d'organismes à but non lucratif, y compris l'Institut sur la gouvernance d'organisations privées et publiques, la Fondation de l'Université Concordia, la Croix Bleue du Québec, la Fondation evenko pour le talent émergent, la Fondation de l'Hôpital général de Montréal et la Fondation Molson, une fondation familiale dédiée à l'amélioration de la société canadienne.</p>			
Titres qu'il détient ou sur lesquels il exerce une emprise			
Nombre d'actions ordinaires	Nombre d'UAD	Nombre d'options	Billets (\$ US)
30 000	Néant	Néant	Néant



Paul Pommier

Âge : 78
Laval (Québec)
Canada

Indépendant

Administrateur depuis :
6 janvier 1997

Champs d'expertise :
- Financement des entreprises
- Valeurs mobilières
- Fusions et acquisitions

Autre poste d'administrateur :
Aucun

Fonction principale		Administrateur de sociétés	
M. Paul Pommier a œuvré pendant plus de 25 ans à la Financière Banque Nationale Inc., et le dernier poste qu'il y a occupé était celui de premier vice-président exécutif au financement corporatif et gouvernemental. Au cours de sa carrière, il a dirigé des opérations de financement public et privé, des opérations de fusion et acquisition ainsi que des activités de mise en marché de nouvelles émissions. Sous sa direction, la Financière Banque Nationale Inc. a développé une expertise de premier plan dans les financements utilisant des abris fiscaux.			
Titres qu'il détient ou sur lesquels il exerce une emprise			
Nombre d'actions ordinaires	Nombre d'UAD	Nombre d'options	Billets (\$ US)
420 100	122 208	56 146	Néant
Comités du conseil d'administration			
Président du comité d'audit Membre du comité de rémunération			



Dawn Svoronos

Âge : 67
Hudson (Québec)
Canada

Indépendante

Administratrice depuis :
8 avril 2013

Champs d'expertise :
- Secteur pharmaceutique
- Commercialisation des produits pharmaceutiques

Autres postes d'administratrice :
Xenon Pharmaceuticals Inc.;
PTC Therapeutics, Inc.;
Global Blood Therapeutics, Inc.;
Adverum Biotechnologies, Inc.

Fonction principale

Administratrice de sociétés - Présidente du conseil de la Société


M^{me} Dawn Svoronos a travaillé au sein des unités d'affaires commerciales pour le compte de la multinationale pharmaceutique Merck & Co. Inc. pendant 23 ans. Elle a pris sa retraite en 2011. De 2009 à 2011, M^{me} Svoronos a occupé le poste de présidente des régions européennes et canadiennes au sein de Merck et, de 2006 à 2009, elle a occupé le poste de présidente de Merck au Canada. Antérieurement, elle avait occupé les postes de vice-présidente pour la région Asie-Pacifique et de vice-présidente mondiale au marketing pour la franchise ostéoporose, analgésique et arthrite. M^{me} Svoronos siège actuellement au conseil d'administration de quatre autres sociétés ouvertes : Xenon Pharmaceuticals Inc. en Colombie-Britannique, au Canada; PTC Therapeutics, Inc. dans le New Jersey, aux États-Unis; Global Blood Therapeutics, Inc., à San Francisco, en Californie; et Adverum Biotechnologies, Inc. à Redwood City, en Californie.

Titres qu'elle détient ou sur lesquels elle exerce une emprise

Nombre d'actions ordinaires	Nombre d'UAD	Nombre d'options	Billets (\$ US)
273 600	855	106 746	Néant

Comités du conseil d'administration

Membre du comité de rémunération
Membre du comité de nomination et de gouvernance

 <p>Alain Trudeau Âge : 61 Montréal (Québec) Canada</p> <p>Indépendant</p> <p>Administrateur depuis : 15 octobre 2020</p> <p>Champs d'expertise :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Comptabilité - Gouvernance financière <p>Autre poste d'administrateur : Aucun</p>	Fonction principale		Administrateur de sociétés		
	Fellow de l'Ordre des CPA du Québec, Alain Trudeau a mené une brillante carrière au sein d'Ernst & Young de 1982 à 2019, où il a occupé la fonction d'associé directeur, Services de certification, pour les bureaux d'EY dans la province de Québec de 2008 à 2019. Il était également responsable de l'audit pour plusieurs sociétés cotées en bourse.				
	Il siège présentement aux conseils d'administration de la Fondation Montréal inc., de l'Institut de médiation et d'arbitrage du Québec (IMAQ), et de Société de fiducie Blue Bridge inc.				
	De 2008 à 2019, M. Trudeau a été conférencier au Collège des administrateurs de sociétés de l'Université Laval à Québec.				
	M. Trudeau est titulaire d'un baccalauréat ès arts en comptabilité de HEC Montréal.				
Titres qu'il détient ou sur lesquels il exerce une emprise					
Nombre d'actions ordinaires		Nombre d'UAD		Nombre d'options	Billets (\$ US)
11 300		Néant		Néant	Néant
Membre du comité d'audit					

4.2 COMITÉ D'AUDIT

Notre conseil d'administration a formé un comité d'audit qui examine nos états financiers annuels avant leur approbation par le conseil d'administration et qui exerce également d'autres fonctions, comme il est décrit dans la charte du comité d'audit adoptée par le conseil d'administration et reproduite à l'annexe A des présentes.

Au 30 novembre 2020, le comité d'audit était composé de quatre membres, soit de Paul Pommier, son président, Gary Littlejohn, Gérald A. Lacoste et Alain Trudeau. Tous les quatre sont indépendants et possèdent des compétences financières. Les détails fournis ci-dessous donnent la formation et l'expérience des membres du comité d'audit qui sont pertinentes à l'exercice de leurs responsabilités, notamment leur expérience dans l'établissement, l'audit, l'analyse et l'évaluation d'états financiers.

Paul Pommier. Détenteur d'un M.B.A., M. 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. Lorsqu'il agissait en tant qu'administrateur de Royal Aviation Inc., M. Pommier était aussi membre de son comité d'audit.

Gary Littlejohn. M. Littlejohn est titulaire d'un baccalauréat ès arts (avec mention en Économie), d'un baccalauréat en droit civil et d'une maîtrise en administration des affaires de l'Université McGill. De 2008 à 2015, M. Littlejohn a occupé le poste de chef de la direction puis ceux de conseiller du président du conseil et d'administrateur de l'Arab National Investment Company, également appelée ANB Invest, à Riyad et filiale de l'Arab National Bank. Auparavant, il a été directeur général en financement aux sociétés chez Valeurs mobilières Desjardins, à Montréal, poste auquel il a accédé après avoir occupé pendant six ans celui de vice-président exécutif chez Ecopia Biosciences. M. Littlejohn a également occupé divers postes de haute direction dans le domaine du financement aux sociétés au sein de Valeurs mobilières TD, de Midland Walwyn, de BMO Nesbitt Burns et de Financière Banque Nationale.


Gérald A. Lacoste. M. Lacoste possède plus de 30 ans d'expérience dans les domaines de la réglementation des valeurs mobilières, du financement corporatif et de la régie d'entreprise. M. Lacoste était président du comité d'audit d'Amisco Ltée de 2002 à 2009 et était aussi membre du comité d'audit d'Andromed Inc. de 2004 à 2007. M. Lacoste a été membre du comité d'audit de Génome Québec de 2006 à 2009.


Alain Trudeau. M. Trudeau est titulaire d'un baccalauréat ès arts en comptabilités de HEC Montréal. De 1982 à 2019, M. Trudeau a mené une brillante carrière au sein d'Ernst & Young, où il a occupé la fonction d'associé directeur, Services de certification, pour les bureaux d'Ernst & Young dans la province de Québec de 2008 à 2019. Au cours de sa carrière, M. Trudeau a été responsable de l'audit pour plusieurs sociétés cotées en bourse.


Chaque membre du comité d'audit a acquis une expérience financière approfondie lui permettant de lire et de comprendre des états financiers qui présentent des questions comptables d'une ampleur et d'un degré de complexité comparables aux questions qui pourraient raisonnablement être soulevées par nos états financiers.


4.3 MEMBRES DE LA HAUTE DIRECTION


Le tableau qui suit présente les renseignements suivants sur nos membres de la haute direction au 24 février 2021 : le nom, l'âge, la province ou État de résidence et l'occupation principale de chaque membre, l'année à laquelle chaque membre de la direction est entré au service de la Société, leur biographie et le nombre d'actions ordinaires (les seuls titres comportant droit de vote de la Société), d'UAD, d'options et de billets dont ils sont propriétaires véritables ou sur lesquels ils exercent une emprise. Les renseignements sur M. Paul Lévesque, président et chef de la direction de la Société, se retrouvent dans le tableau ci-dessus sur les renseignements concernant les administrateurs.


 <p>Denis Boucher Âge : 55 Montréal (Québec) Canada</p>	Fonction principale		Vice-président, communications et affaires corporatives	
	M. Boucher s'est joint à la Société le 8 janvier 2018 et cumule plus de 30 ans d'expérience dans les domaines des communications, des affaires gouvernementales et de la gestion de crise. Avant de se joindre à Theratechnologies, M. Boucher a œuvré en litige et en du droit du travail et de l'emploi au sein d'un cabinet de la région de Montréal. Auparavant, il a été pendant 15 ans un associé de la plus grande société de relations publiques au Canada, et il y a dirigé les activités dans les domaines des soins de la santé et du développement des affaires. M. Boucher a commencé sa carrière comme lecteur de nouvelles à la télévision pour la Société Radio-Canada, à Toronto, avant d'être nommé attaché de presse du président du Conseil du Trésor à Ottawa. M. Boucher est titulaire d'un baccalauréat ès arts de l'Université Laval à Québec et d'un baccalauréat en droit de l'Université de Montréal. Il a été admis au Barreau du Québec en 2016. Après avoir suivi une formation au Harvard Negotiation Institute de Cambridge, au Massachusetts, en 2016, il a obtenu du Barreau du Québec son agrément à titre de médiateur en droit civil, en droit commercial et en droit du travail. M. Boucher siège au comité de financement de la Fondation des étoiles.			
	Titres qu'il détient ou sur lesquels il exerce une emprise			
	Nombre d'actions ordinaires	Nombre d'UAD	Nombre d'options	Billets (\$ US)
	5 980	Néant	68 122	40 000

 Marie-Noël Colussi Âge : 52 Laval (Québec) Canada	Fonction principale		Vice-présidente, finances	
	<p>M^{me} Colussi est diplômée de l'Université du Québec à Montréal en administration des affaires. Avant de se joindre à Theratechnologies, M^{me} Colussi a œuvré pendant huit ans chez KPMG, un important cabinet comptable. Elle possède une solide expérience en comptabilité, vérification, contrôle et fiscalité, particulièrement dans le domaine de la recherche et du développement. En poste depuis 1997, M^{me} Colussi, avant d'être nommée vice-présidente, Finances, en février 2002, a occupé les postes de directrice, comptabilité et contrôle interne, et de contrôleur.</p>			
	Titres qu'elle détient ou sur lesquels elle exerce une emprise			
	Nombre d'actions ordinaires	Nombre d'UAD	Nombre d'options	Billets (\$ US)
11 075	3 182	105 193	10 000	

 Philippe Dubuc Âge : 54 Montréal (Québec) Canada	Fonction principale		Vice-président senior et chef de la direction financière	
	<p>M. Dubuc possède plus de 25 ans d'expérience en financement d'entreprises dans le secteur de la santé et également en gestion. Il a entamé sa carrière en tant que conseiller en gestion au sein du Groupe Secor, une firme bien connue au Québec qui fait maintenant partie de KPMG. Il a, par la suite, agi à titre de directeur général du secteur Financement des entreprises à la Financière Banque Nationale. Dans ce rôle, il a dirigé les groupes de soins de santé et a été impliqué dans de nombreux financements, fusions et acquisitions. Il a ensuite fondé sa propre entreprise manufacturière qu'il a vendue après sept fructueuses années d'opération. M. Dubuc détient une maîtrise en administration des affaires (MBA) de l'Université McGill et un baccalauréat en administration de l'Université Concordia.</p>			
	Titres qu'il détient ou sur lesquels il exerce une emprise			
	Nombre d'actions ordinaires	Nombre d'UAD	Nombre d'options	Billets (\$ US)
31 000	Néant	327 286	25 000	

 Jocelyn Lafond Âge : 53 Montréal (Québec) Canada	Fonction principale		Vice-président, affaires juridiques, et secrétaire corporatif	
	<p>M. Lafond possède plus de 20 ans d'expérience dans les domaines du droit des sociétés et des valeurs mobilières. M. Lafond est détenteur d'un baccalauréat en droit de l'Université Laval et d'une maîtrise en droit de l'Université de Toronto. Il est membre du Barreau du Québec depuis 1992. Avant de se joindre à Theratechnologies en 2007, M. Lafond était associé au sein du cabinet d'envergure internationale Fasken Martineau DuMoulin S.E.N.C.R.L., s.r.l.</p>			
	Titres qu'il détient ou sur lesquels il exerce une emprise			
	Nombre d'actions ordinaires	Nombre d'UAD	Nombre d'options	Billets (\$ US)
18 000	5 000	260 193	8 000	

 Christian Marsolais Âge : 58 Ville Mont-Royal (Québec) Canada	Fonction principale		Vice-président senior et chef de la direction médicale	
	<p>M. Christian Marsolais compte plus de 25 ans d'expérience dans le domaine de la recherche, du développement et de la commercialisation de nouveaux médicaments. Il a commencé sa carrière au sein d'entreprises pharmaceutiques d'envergure internationale, notamment Sandoz et Biochemand Pfizer, où il a occupé différents postes, allant de conseiller médical à directeur de la recherche clinique et des affaires médicales. Il a également été nommé comme membre de l'équipe d'oncologie mondiale chez Pfizer, qui gérait le portefeuille en matière d'oncologie à l'échelle mondiale. M. Marsolais s'est joint à Theratechnologies en 2007 et il dirige l'équipe médicale qui a joué un rôle essentiel pour l'approbation d'<i>EGRIFTA</i>^{MD} par la FDA. Il a grandement contribué aux efforts qui ont conduit à l'acquisition des droits de commercialisation à l'égard de Trogarzo^{MD} aux États-Unis et en Europe et à l'approbation de Trogarzo^{MD} par la FDA. Plus récemment, il a également dirigé l'équipe chargée de faire approuver Trogarzo^{MD} en Europe. M. Marsolais est titulaire d'un doctorat en biochimie de l'Université de Montréal.</p>			
	Titres qu'il détient ou sur lesquels il exerce une emprise			
	Nombre d'actions ordinaires	Nombre d'UAD	Nombre d'options	Billets (\$ US)
59 297	6 312	427 286	15 000	

 Conor Walshe Âge : 47 Rathmines, Irlande	Fonction principale		Directeur général, Theratechnologies Europe Limited	
	<p>M. Walshe est basé au siège social européen de Theratechnologies à Dublin, en Irlande. Avant de se joindre à notre filiale européenne, M. Walshe était directeur général et vice-président, Opérations et commercialisation au sein d'Aralez Plc. Auparavant, M. Walshe a passé plus de 15 ans dans l'industrie pharmaceutique dont au sein de Perrigo Plc, d'Elan Plc et de Venn Life Sciences, où il a été appelé à occuper différentes fonctions notamment à titre de chef de la direction financière, de vice-président à la commercialisation et aux opérations financières et de chef de produits. M. Walshe est comptable agréé. Il détient un baccalauréat en commerce et une maîtrise en études des affaires de l'University College à Dublin. Il a aussi obtenu un diplôme en IFRS de l'Institut des comptables agréés et en Advanced International Corporate Finance de l'INSEAD.</p>			
	Titres qu'il détient ou sur lesquels il exerce une emprise			
	Nombre d'actions ordinaires	Nombre d'UAD	Nombre d'options	Billets (\$ US)
Néant	Néant	90 000	Néant	

4.4 INTERDICTIONS D'OPÉRATIONS, FAILLITES, PÉNALITÉS OU SANCTIONS

À notre connaissance, aucun administrateur ou membre de la haute direction a) n'est, au 24 février 2021, ou n'a été dans les dix (10) années avant le 24 février 2021, administrateur ou membre de la haute direction d'une société (y compris la Société) qui, pendant qu'il exerçait cette fonction, (i) a fait l'objet d'une interdiction d'opérations ou d'une ordonnance semblable ou d'une ordonnance qui a refusé à la Société visée le droit de se prévaloir d'une dispense prévue par la législation en valeurs mobilières pendant une période de plus de trente (30) jours consécutifs; (ii) a, après la cessation des fonctions de l'administrateur ou du membre de la haute direction, fait l'objet d'une interdiction d'opérations ou d'une ordonnance semblable ou s'est vu refuser le droit de se prévaloir de toute dispense prévue par la législation en valeurs mobilières pendant plus de trente (30) jours consécutifs en raison d'un événement survenu pendant qu'il exerçait cette fonction; (iii) a, dans l'année suivant la cessation par cette personne de ses fonctions d'administrateur ou de membre de la haute direction, fait faillite, fait une proposition concordataire en vertu de la législation sur la faillite ou l'insolvabilité, été poursuivie par ses créanciers, conclu un concordat ou un compromis avec eux, intenté des poursuites contre eux, pris des dispositions ou fait des démarches en vue de conclure un concordat ou un compromis avec eux, ni n'a vu un séquestre, un séquestre gérant ou un syndic de faillite nommé pour détenir ces biens; ou b) n'a, au cours des dix (10) années précédant le 24 février 2021, fait faillite, fait une proposition concordataire en vertu de la législation sur la faillite ou l'insolvabilité, été poursuivi par ses créanciers, conclu un concordat ou un compromis avec eux, intenté des

poursuites contre eux, pris des dispositions ou fait des démarches en vue de conclure un concordat ou un compromis avec eux, ni n'a vu un séquestre, un séquestre gérant ou un syndic de faillite être nommé pour détenir ses biens.

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

Au 24 février 2021, le nombre total d'actions ordinaires (les seuls titres comportant droit de vote) détenues par nos administrateurs et nos membres de la haute direction s'élevait à 1 113 312, ce qui représentait 1,19 % de nos actions ordinaires en circulation.

RUBRIQUE 5 INTÉRÊTS DES EXPERTS

KPMG s.r.l./S.E.N.C.R.L., nos auditeurs, est la seule personne morale ou physique désignée comme ayant rédigé ou certifié une déclaration, une évaluation ou un rapport, inclus ou mentionné dans un document déposé en vertu de la réglementation sur les valeurs mobilières pendant notre dernier exercice terminé.

KPMG s.r.l./S.E.N.C.R.L. sont les auditeurs de la Société et ont confirmé être indépendants à l'égard de la Société au sens des règles applicables et de l'interprétation connexe des ordres professionnels pertinents au Canada et selon toute loi ou tout règlement applicable, et qu'ils sont également indépendants à l'égard de la Société aux termes de toutes les normes professionnelles et réglementaires américaines pertinentes.

Honoraires pour services rendus par les auditeurs externes

KPMG s.r.l./S.E.N.C.R.L. sont nos auditeurs depuis 1993. En plus d'effectuer l'audit de nos états financiers consolidés, KPMG nous ont fourni d'autres services qui ont été facturés ou étaient payables à l'égard de chacun de nos exercices clos les 30 novembre 2020 et 2019 :

Honoraires	Exercice clos le 30 novembre 2020 (\$ CA)	Exercice clos le 30 novembre 2019 (\$ CA)
Honoraires d'audit ¹⁾	497 667	388 600
Honoraires pour services liés à l'audit ²⁾	89 175	71 310
Honoraires pour services fiscaux ³⁾	54 563	158 092
Total :	641 405	618 002

- 1) Désigne les honoraires totaux facturés par nos auditeurs externes pour les services d'audit, notamment pour les examens intermédiaires et le travail effectué dans le cadre des dépôts réglementaires.
- 2) Désigne les honoraires totaux facturés par nos auditeurs externes pour des services de traduction et des consultations comptables, dont 27 560 \$ ont été reclassés à titre d'honoraires pour services liés à l'audit plutôt qu'à titre d'honoraires d'audit pour l'exercice clos le 30 novembre 2019.
- 3) Désigne les honoraires totaux facturés par nos auditeurs externes pour des services en matière de conformité fiscale, de fixation des prix de cession, de conseils fiscaux et de planification fiscale.

RUBRIQUE 6 TITRES DE LA SOCIÉTÉ

6.1 CAPITAL-ACTIONS AUTORISÉ

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

Sous réserve des droits de priorité 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 de nos actionnaires et, en cas de liquidation ou de dissolution, de participer à la distribution de nos éléments d'actifs.

Les actions privilégiées ne comportent pas de droits de vote. Elles peuvent être émises en tout temps en une ou plusieurs séries. Nos statuts constitutifs confèrent à notre 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 nos autres actions, 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 à nos titres.

6.2 POLITIQUE EN MATIÈRE DE DIVIDENDES

Nous n'avons jamais déclaré ni versé de dividendes au comptant sur nos actions ordinaires et ne prévoyons pas verser de dividendes au comptant sur nos actions ordinaires dans un avenir prévisible. Pour l'heure, nous avons l'intention d'affecter nos bénéfices futurs, s'il en est, au financement de l'expansion et de la croissance de notre entreprise. Toute décision future de verser des dividendes sera à la discrétion de notre conseil d'administration et dépendra de notre situation financière, de nos résultats d'exploitation, de nos besoins en capitaux et d'autres facteurs que notre conseil d'administration jugera pertinents. De plus, les modalités de toute dette ou facilité de crédit future pourraient nous empêcher de verser des dividendes.

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

Notre agent des transferts et agent chargé de la tenue des registres au Canada est Société de fiducie Computershare du Canada, qui détient, à ses bureaux de Montréal, les registres relatifs à nos actions ordinaires, à nos billets, à nos actionnaires et aux transferts. Notre agent des transferts et agent chargé de la tenue des registres aux États-Unis est Computershare Trust Company N.A., qui détient, à ses bureaux de Canton, au Massachusetts, les registres relatifs à nos actions ordinaires, à nos actionnaires et aux transferts.

RUBRIQUE 7 MARCHÉ POUR LA NÉGOCIATION DES TITRES

7.1 COURS ET VOLUME DES NÉGOCIATIONS

Actions ordinaires

Le tableau suivant présente les cours les plus hauts et les plus bas et le volume de négociation de nos actions ordinaires à la TSX et au NASDAQ pour les périodes indiquées ci-dessous. Il ne faut toutefois pas en conclure que le cours de nos actions ordinaires se maintiendra à ces niveaux.

Période ¹⁾	TSX			NASDAQ ²⁾		
	Haut (\$ CA)	Bas (\$ CA)	Volume	Haut (\$ US)	Bas (\$ US)	Volume
2019						
Décembre	4,31	3,44	3 543 600	3,32	2,61	3 861 300
2020						
Janvier	4,30	3,38	1 797 900	3,31	2,05	1 262 500
Février	4,11	2,84	1 763 000	3,09	2,09	1 345 425
Mars	4,38	1,93	4 328 000	3,24	1,33	3 164 400
Avril	4,17	2,19	2 619 600	2,96	1,56	2 245 100
Mai	3,51	2,47	3 321 000	2,63	1,79	1 768 000
Juin	3,71	2,30	4 096 700	2,75	1,68	10 000 000
Juillet	3,75	2,61	2 636 900	2,81	1,93	7 401 200
Août	3,99	3,14	2 946 000	3,02	2,34	2 024 700
Septembre	3,55	2,86	2 257 000	2,72	2,13	2 993 700
Octobre	3,16	2,43	2 235 200	2,40	1,83	1 935 400
Novembre	3,15	2,47	1 636 000	2,41	1,86	1 674 900
Décembre	3,23	2,68	1 778 455	2,54	2,09	2 812 100
2021						
Janvier	4,16	2,72	4 907 187	3,25	2,13	7 878 300
Février (jusqu'au 23 février)	3,95	2,82	5 313 800	3,17	2,20	22 574 900

¹⁾ Les hauts et bas cours sont fondés sur le cours interjournalier le plus élevé et le plus bas. Les données sur la TSX qui figurent dans le tableau ci-dessus proviennent de la TSX. Les données sur le NASDAQ qui figurent dans le tableau ci-dessus proviennent de Yahoo Finance.

Billets

Les billets sont inscrits à la cote de la TSX sous le symbole « TTH.DB.U ». Le tableau suivant présente certains renseignements boursiers sur nos billets pour les périodes indiquées, tels qu'ils sont publiés par la TSX.

Période ²⁾	Débentures à 5,75 % ¹⁾		
	Haut (\$ US)	Bas (\$ US)	Volume
2019			
Décembre	79,00	70,31	875 000
2020			
Janvier	80,00	80,00	21 000
Février	86,00	74,85	246 000
Mars	75,00	60,00	374 000
Avril	80,00	78,00	7 000
Mai	76,00	75,00	26 000
Juin	78,00	70,00	308 000
Juillet	76,00	70,00	21 000
Août	74,00	72,50	61 000
Septembre	90,00	72,00	31 000
Octobre	84,00	70,00	22 000
Novembre	75,00	70,00	38 000
Décembre	75,00	61,10	223 000
2021			
Janvier	83,00	80,00	51 000
Février (jusqu'au 23 février)	87,00	81,00	40 100

¹⁾ Prix par 100 \$ US de capital de billets à 5,75 %.

²⁾ Les hauts et bas cours sont fondés sur le cours interjournalier le plus élevé et le plus bas. Les données qui figurent dans le tableau ci-dessus proviennent de Bloomberg.

7.2 PLACEMENTS ANTÉRIEURS

Le tableau qui suit résume la distribution des titres, autres que ceux qui sont inscrits à la cote d'une bourse, que nous avons émis au cours du dernier exercice complété, identifiant la catégorie de titres, le prix de levée par titre, le nombre de titres émis et la date d'émission.

Date	Type de titres	Prix par titre	Nombre de titres
26 février 2020	Options d'achat d'actions	3,22 \$ CA	577 800
15 avril 2020	Unités d'actions différées ¹⁾	2,58 \$ CA	5 814
15 avril 2020	Options d'achat d'actions	2,87 \$ CA	499 921
19 novembre 2020	Unités d'actions différées	3,00 \$ CA	10 000
27 novembre 2020	Options d'achat d'actions	2,35 \$ CA	12 500

¹⁾ Les unités d'actions différées sont des titres non-dilutifs. Ils peuvent seulement être rachetés au comptant.

RUBRIQUE 8 POURSUITES

Au cours du dernier exercice, nous n'avons pas fait l'objet de poursuites judiciaires et, en date du 24 février 2021, nous ne faisons pas l'objet de telles poursuites.

RUBRIQUE 9 CONTRATS IMPORTANTS

Acte relatif aux billets

Le 19 juin 2018, nous avons conclu avec Société de fiducie Computershare du Canada, ou le fiduciaire, un acte de fiducie prévoyant l'émission de billets et régissant les modalités et conditions des billets, ainsi que nos droits et obligations et ceux et celles du fiduciaire. Les billets ont été émis aux termes d'un prospectus définitif daté du 12 juin 2018. Les billets portent intérêt au taux de 5,75 % par an, lequel intérêt sera payable en dollars américains en versements égaux semestriellement à terme échu le 30 juin et le 31 décembre de chaque année, à compter du 31 décembre 2018, en fonction d'une année de 360 jours composée de douze mois de 30 jours. Les billets viendront à échéance à 17 h (heure de l'Est) le 30 juin 2023. Les billets constituent des obligations directes et de premier rang de notre part qui ne sont pas garanties par une hypothèque, un gage ou une autre charge et qui sont de rang égal à toutes nos autres dettes de premier rang non garanties et non subordonnées actuelles ou futures. L'acte relatif aux billets n'a pas pour effet de nous empêcher de contracter des dettes supplémentaires, que celles-ci soient de premier rang garanties, de rang égal ou subordonnées, au titre de sommes d'argent empruntées ni d'hypothéquer, de mettre en gage ou de grever nos biens pour garantir une dette.

Les billets peuvent, au gré du porteur, être convertis en actions ordinaires librement négociables, entièrement libérées et non susceptibles d'appels subséquents à tout moment avant la fermeture des bureaux à la première des dates à survenir entre (i) le jour ouvrable qui précède immédiatement le 30 juin 2020; (ii) le jour ouvrable qui précède immédiatement la date que nous avons fixée pour le rachat des billets; et (iii) le jour ouvrable qui précède immédiatement la date de paiement dans le cas où nous serions tenus d'offrir de racheter les billets dans le cadre d'un changement de contrôle, selon un prix de conversion de 14,85 \$ US l'action ordinaire, ce qui représente un taux de conversion d'environ 67,340 1 actions ordinaires par tranche de 1 000 \$ US de capital des billets. Les porteurs qui convertissent leurs billets recevront, selon le cas, l'intérêt couru et impayé sur ceux-ci pour la période allant de la dernière date de paiement de l'intérêt précédant la date de conversion jusqu'à la date de conversion, à l'exclusion de cette date. Les porteurs qui convertissent leurs billets deviendront des porteurs inscrits d'actions ordinaires le jour ouvrable qui suit immédiatement la date de conversion. Malgré ce qui précède, aucun billet ne peut être converti au cours des cinq jours ouvrables qui précèdent le 30 juin et le 31 décembre de chaque année.

Nous ne pourrions pas racheter les billets avant le 30 juin 2021 (sauf dans certaines circonstances limitées après un changement de contrôle). À compter du 30 juin 2021 et avant le 30 juin 2023, nous pourrions, à notre gré, racheter les billets, en totalité ou en partie, de temps à autre, moyennant un préavis écrit d'au plus 60 jours et d'au moins 40 jours, au prix de rachat correspondant à leur capital majoré de l'intérêt couru et impayé sur ceux-ci jusqu'à la date prévue pour le rachat, exclusivement, pourvu qu'en date de l'avis de rachat, le cours du marché de nos actions ordinaires corresponde à au moins 130 % du prix de conversion des billets.

Entente Bachem

Nous renégocions actuellement les modalités de notre entente avec Bachem qui est maintenant expirée. Cette entente prévoit la fabrication et l'approvisionnement de l'ingrédient pharmaceutique actif de la tésamoréline pour *EGRIFTA SV^{MD}* et la réalisation d'essais cliniques. Bachem est notre seul fournisseur validé de matières premières. Malgré la renégociation en cours de cette entente, Bachem nous a fait savoir qu'elle pourrait fabriquer des lots de tésamoréline, au besoin.

Entente Jubilant

Le 23 décembre 2009, nous avons conclu une entente de fabrication et d'approvisionnement avec Jubilant. Cette entente prévoit la fabrication et l'approvisionnement de la forme définitive d'*EGRIFTA SV^{MD}*. Aux termes de l'entente, Jubilant doit remplir des fioles de tésamoréline, la lyophiliser, effectuer l'étiquetage et l'emballage de ces fioles et les livrer à divers endroits conformément à nos directives. L'entente contient les déclarations et garanties habituelles des deux parties ainsi que des dispositions en matière d'indemnisation, et elle devait initialement expirer en mai 2020. Cependant, le 7 janvier 2020, nous avons conclu une modification à l'entente

Jubilant aux termes de laquelle nous avons modifié la quantité minimale de produits devant être achetés au cours de l'année civile 2019-2020 et afin de prolonger la durée de l'entente jusqu'au 31 décembre 2020. L'entente Jubilant contient une disposition qui prévoit le renouvellement automatique de l'entente pour des périodes consécutives d'un an, à moins qu'une partie ne transmette à l'autre partie, dans un certain délai, un avis écrit dans lequel elle mentionne son intention de ne pas renouveler l'entente. Nous renégocions actuellement certaines des modalités de l'entente Jubilant.

Entente Hospira

Avec prise d'effet le 19 mars 2015, nous avons conclu une entente d'approvisionnement avec Hospira. Aux termes de cette entente, il incombe à Hospira de nous assurer la production et l'approvisionnement d'eau stérile pour injection présentée sous sa forme définitive dans des fioles de plastique préremplies destinées à la vente d'*EGRIFTA SV^{MD}* aux États-Unis uniquement. Cette entente contient les déclarations et garanties habituelles des deux parties ainsi que des dispositions en matière d'indemnisation, et elle devait expirer en décembre 2016. L'entente a été renouvelée depuis pour des périodes consécutives d'un an, aux termes d'une disposition de renouvellement automatique de l'entente pour des périodes consécutives d'un an. Une partie peut ne pas renouveler cette entente. Pour ce faire, elle doit transmettre à l'autre partie un avis écrit dans un certain délai avant la fin de la période de renouvellement.

Entente Sharp

Le 10 août 2017, nous avons conclu une entente d'emballage avec Sharp relativement à l'emballage des trousse d'injection pour *EGRIFTA SV^{MC}* et à leur expédition à notre tiers fournisseur des services de logistique aux États-Unis, RxCrossroads. L'entente contient des clauses et des engagements habituels pour les activités exercées par Sharp, des dispositions de répartition du risque relatives à l'emballage des trousse d'injection et des dispositions en matière d'indemnisation.

Ententes RxCrossroads

Le 1^{er} novembre 2017, nous avons conclu une entente de services cadre modifiée et mise à jour et des énoncés de travaux modifiés et mis à jour avec RxCrossroads en vue de la nommer comme notre tiers fournisseur exclusif de services de logistique et notre distributeur tiers exclusif d'*EGRIFTA^{MD}* et de Trogarzo^{MD} aux États-Unis. Avec prise d'effet le 1^{er} novembre 2019, nous avons modifié les énoncés de travaux modifiés et mis à jour afin d'ajouter *EGRIFTA SV^{MD}* en tant que nouveau produit que RxCrossroads peut distribuer. Les ententes RxCrossroads viendront à échéance en avril 2020. Les ententes RxCrossroads contiennent des déclarations et garanties habituelles de la part des deux parties, des dispositions d'indemnisation ainsi que des dispositions de résiliation dans le cas où certains événements déterminés se produisent. Nous négocions présentement le renouvellement de cette entente.

Entente H.D. Smith

Le 1^{er} septembre 2014, nous avons conclu avec H.D. Smith LLC une entente de services de vente en gros, ou l'entente H.D. Smith, en vue de la nommer grossiste autorisé non exclusif d'*EGRIFTA^{MD}* aux États-Unis.

L'entente H.D. Smith est d'une durée d'un an et elle est automatiquement renouvelée pour des périodes subséquentes d'un an, à moins que l'une des parties fournisse à l'autre un préavis écrit dans un délai confidentiel avant la fin ou le renouvellement de l'entente. L'entente H.D. Smith contient des déclarations et garanties habituelles des parties, des modalités de paiement, des dispositions d'indemnisation, ainsi que des dispositions de résiliation dans le cas où certains événements mentionnés se produisent.

Ententes Cardinal

Le 15 août 2014 et le 23 octobre 2014, nous avons conclu avec Cardinal Health une entente de livraison directe des produits en gros et une entente de services de livraison directe en vue de la nommer grossiste autorisé non exclusif pour *EGRIFTA^{MD}* aux États-Unis, ou les ententes Cardinal.

Les ententes Cardinal ont une durée d'un an et sont automatiquement renouvelées pour des périodes subséquentes d'un an, à moins qu'une partie ne fournisse à l'autre un préavis écrit dans un certain délai avant le renouvellement de ces ententes. Les ententes Cardinal contiennent des déclarations et garanties habituelles de la part des deux parties, des modalités de paiement, des dispositions d'indemnisation, ainsi que des dispositions de résiliation dans le cas où certains événements se produisent.

McKesson Corporation

Le 15 mai 2014, nous avons conclu une entente de distribution principale avec McKesson Corporation en vue de nommer McKesson Corporation comme grossiste autorisé non exclusif d'*EGRIFTA*^{MD} aux États-Unis, ou l'entente McKesson.

L'entente McKesson a une durée indéfinie, mais elle peut être résiliée en tout temps par l'une ou l'autre des parties moyennant un avis écrit à l'autre partie. Cependant, advenant que nous soyons dans un processus d'acquisition par une autre entreprise, nous ne pourrions pas résilier l'entente McKesson sans motif valable dans les douze (12) mois suivant l'acquisition. L'entente McKesson contient des déclarations et garanties habituelles des deux parties, des modalités de paiement, des dispositions d'indemnisation, ainsi que des dispositions de résiliation dans le cas où certains événements mentionnés se produisent.

Entente Morris & Dickson

Le 21 mars 2018, nous avons conclu avec Morris & Dickson Co. LLC une entente de services d'expédition directe aux termes de laquelle cette dernière est nommée à titre de grossiste autorisé non exclusif d'*EGRIFTA*^{MD} aux États-Unis, ou l'entente M&D.

L'entente M&D est d'une durée d'un an et elle est automatiquement renouvelée pour des périodes consécutives d'un an, à moins qu'une partie ne transmette à l'autre partie un préavis écrit dans un certain délai avant la période de renouvellement. L'entente M&D contient les déclarations et garanties habituelles de la part des deux parties, des modalités de paiement, des dispositions d'indemnisation, ainsi que des dispositions de résiliation dans le cas où certains événements se produisent.

Cesar Castillo, Inc.

Le 12 juillet 2018, nous avons conclu avec Cesar Castillo, Inc. une entente de distribution aux termes de laquelle cette dernière est nommée à titre de grossiste autorisé non exclusif d'*EGRIFTA*^{MD} dans les territoires de Puerto Rico et des îles Vierges des États-Unis, ou l'entente Cesar Castillo. Le 1^{er} novembre 2018, l'entente Cesar Castillo a été modifiée afin d'ajouter Trogarzo^{MD} en tant que produit pouvant être distribué aux termes de cette entente, et, en date du 31 octobre 2019, elle a été modifiée de nouveau afin d'ajouter *EGRIFTA SV*^{MD} en tant que produit pouvant également être distribué aux termes de cette entente.

L'entente Cesar Castillo est d'une durée de trois ans et elle est automatiquement renouvelée pour des périodes consécutives d'un an, à moins qu'une partie ne transmette à l'autre partie un préavis écrit dans un certain délai avant la période de renouvellement. L'entente Cesar Castillo contient les déclarations et garanties habituelles de la part des deux parties, des modalités de paiement, des dispositions d'indemnisation, ainsi que des dispositions de résiliation dans le cas où certains événements se produisent.

Entente TaiMed

Se reporter à la rubrique 2.5, « Activités de commercialisation – Trogarzo » ci-dessus pour obtenir une description de l'entente Taimed.

Entente Accredo

Le 2 janvier 2018, nous avons conclu une modification à l'entente existante relative aux pharmacies de réseau que nous avons conclue avec Accredo, ou l'entente Accredo. Aux termes de cette entente, nous avons ajouté Trogarzo^{MD} aux produits qu'Accredo peut acheter auprès de RxCrossroads aux fins de revente aux États-Unis et

nous avons accru les services devant être fournis par Accredo afin de tenir compte du mode d'administration de Trogarzo^{MD}. Le 18 décembre 2019, nous avons modifié de nouveau l'entente Accredo afin d'ajouter *EGRIFTA SV^{MD}* aux produits qu'Accredo peut acheter auprès de RxCrossroads à des fins de revente aux États-Unis. Auparavant, nous avons conclu une entente relative aux pharmacies de réseau avec Accredo, avec prise d'effet le 24 novembre 2015, dans sa version modifiée le 12 avril 2016, relativement à la commercialisation d'*EGRIFTA^{MD}*, ou l'entente initiale. L'entente initiale, qui nomme Accredo en tant qu'acheteur autorisé non exclusif d'*EGRIFTA^{MD}*, contient une description des services devant être fournis par Accredo relativement à l'achat et à la vente d'*EGRIFTA^{MD}* aux États-Unis et les déclarations et les garanties d'usage, ainsi que des dispositions relatives aux droits en matière d'indemnisation, de confidentialité et d'audit. L'entente initiale, d'une durée d'un an, peut être renouvelée automatiquement pour des périodes consécutives d'un an. L'entente initiale a été renouvelée de façon continue, et son renouvellement s'effectue automatiquement à moins qu'une partie ne transmette à l'autre partie, dans un délai non précisé, un avis écrit dans lequel elle mentionne son intention de ne pas renouveler l'entente. L'entente initiale, y compris les modifications qui y sont apportées, comprend des dispositions prévoyant la résiliation de l'entente à la survenance de certains événements déterminés.

Entente Option Care

Le 31 janvier 2018, nous avons conclu avec Option Care une convention cadre de services, ou la convention cadre, et un énoncé des travaux, ou l'EDT. Selon les modalités de la convention cadre et de l'EDT, Option Care a convenu de fournir aux patients divers services relativement à l'administration de Trogarzo^{MD}. La convention cadre contient, entre autres choses, les déclarations et les garanties d'usage, ainsi que des dispositions relatives aux droits de chaque partie en matière d'indemnisation, de confidentialité, de propriété intellectuelle et d'audit. La convention cadre et l'EDT ont une durée de deux ans à partir de leur date de prise d'effet respective. La convention cadre et l'EDT sous-jacent seront renouvelés automatiquement pour des périodes consécutives d'un an, à moins qu'une des parties ne transmette à l'autre partie, dans un délai non précisé, un avis écrit de son intention de ne pas renouveler la convention cadre et/ou l'EDT.

Entente Curascript

Le 1^{er} avril 2018, nous avons conclu avec Curascript une convention modifiée et mise à jour d'achat de produits destinés à la vente en gros aux termes de laquelle nous avons ajouté Trogarzo^{MD} aux produits pouvant être achetés et revendus par Curascript. Le 31 octobre 2019, nous avons conclu une modification supplémentaire aux termes de laquelle nous avons ajouté *EGRIFTA SV^{MD}* aux produits pouvant être achetés et revendus par Curascript. Aucune autre modification importante n'a été apportée à la convention initiale que nous avons conclue avec Curascript en mars 2016. La convention modifiée et mise à jour d'achat de produits destinés à la vente en gros est d'une durée d'un an et peut être renouvelée automatiquement pour des périodes consécutives d'un an, à moins qu'une partie ne transmette à l'autre partie, dans un délai non précisé, un avis écrit dans lequel elle mentionne son intention de ne pas renouveler la convention. Cette convention modifiée et mise à jour qui a été conclue avec Curascript contient, entre autres choses, les déclarations et les garanties d'usage, ainsi que des dispositions relatives au prix d'achat de Trogarzo^{MD} et des dispositions relatives aux droits en matière d'indemnisation, de confidentialité et d'audit.

Entente Walgreen

Avec prise d'effet le 6 mars 2018, nous avons conclu avec Walgreen une convention modifiée et mise à jour relative aux pharmacies de réseau aux termes de laquelle nous avons ajouté Trogarzo^{MD} aux produits pouvant être achetés et revendus par Walgreen. Le 18 novembre 2019, nous avons conclu une modification supplémentaire aux termes de laquelle nous avons ajouté *EGRIFTA SV^{MD}* aux produits pouvant être achetés et revendus par Walgreen. Aucune autre modification importante n'a été apportée à la convention initiale que nous avons conclue avec Walgreen en août 2015. La convention modifiée et mise à jour relative aux pharmacies de réseau est d'une durée d'un an et peut être renouvelée automatiquement pour des périodes consécutives d'un an, à moins qu'une partie ne transmette à l'autre partie, dans un délai non précisé, un avis écrit dans lequel elle mentionne son intention de ne pas renouveler la convention. Cette convention modifiée et mise à jour qui a été conclue avec Walgreen

contient, entre autres choses, les déclarations et les garanties d'usage, ainsi que des dispositions relatives au prix d'achat de Trogarzo^{MD} et des dispositions relatives aux droits en matière d'indemnisation, de confidentialité et d'audit.

Entente Loxxess

Le 9 juillet 2020, notre filiale européenne, Theratechnologies Europe Limited, a conclu l'entente Loxxess en vertu de laquelle Loxxess a accepté d'agir à titre de fournisseur tiers de services logistiques pour Trogarzo^{MD} dans certains pays européens clés, notamment l'Allemagne, la France, l'Italie, l'Autriche, les Pays-Bas, le Portugal, la Suisse, le Royaume-Uni, la Norvège, la Suède, la Finlande et le Danemark. Loxxess nous a également indiqué qu'elle est en mesure de desservir plusieurs autres pays, dont Israël et la Turquie. Conformément à l'entente Loxxess, Loxxess est chargé de recevoir les commandes des clients, d'entreposer Trogarzo^{MD}, et de l'emballer et de l'expédier aux hôpitaux et pharmacies européens. Loxxess est également responsable, en notre nom, de percevoir les paiements des produits vendus à ces hôpitaux et pharmacies. L'entente Loxxess comprend des déclarations et des garanties habituelles, des engagements, des dispositions de répartition du risque relatives aux activités exercées par Loxxess et des dispositions en matière d'indemnisation. L'entente Loxxess est d'une durée d'un an et doit expirer en juillet 2021, mais elle est renouvelée automatiquement pour des périodes consécutives d'un an, à moins qu'une partie ne transmette à l'autre partie un préavis écrit dans un certain délai avant l'expiration de sa durée dans lequel elle mentionne son intention de ne pas renouveler l'entente. À moins qu'une partie soit en défaut aux termes de l'entente Loxxess avant la fin de la durée et qu'un tel défaut n'ait pas été corrigé dans le délai indiqué dans l'entente Loxxess, ou à moins que les parties décident de ne pas renouveler l'entente Loxxess, cette entente sera automatiquement renouvelée en juillet 2021 pour une durée d'un an supplémentaire.

Entente Syneos

Le 4 décembre 2016, nous avons conclu une entente de services cadre modifiée et mise à jour avec Syneos, dans sa version modifiée le 3 février 2020, qui prévoit les principales conditions aux termes desquelles Syneos nous fournirait des services de commercialisation d'*EGRIFTA SV*^{MD} (*EGRIFTA*^{MD} au moment de la conclusion de l'entente) et de Trogarzo^{MD} aux États-Unis et de Trogarzo^{MD} en Europe. Chacun de ces services est décrit en détail dans des conventions de projets distinctes. Nous avons conclu des conventions de projets se rapportant, notamment, à la constitution d'un personnel de ventes, d'un personnel de liaison en science médicale et d'un personnel de liaison avec les communautés, ainsi que d'un personnel de soutien en matière de remboursement. L'entente Syneos contient des déclarations et garanties habituelles, ainsi que des dispositions en matière d'indemnisation, de confidentialité, de propriété intellectuelle et de résiliation. Il est prévu que l'entente Syneos expirera le 30 novembre 2021, à moins qu'elle ne soit résiliée par anticipation.

Entente Asembia

Le 15 juillet 2019, nous avons conclu avec Asembia une entente de services cadre, ou l'entente Asembia, aux termes de laquelle Asembia a convenu de nous fournir divers services avec la conclusion d'un énoncé de travaux. L'entente Asembia contient, notamment, des déclarations et garanties habituelles, des dispositions relatives aux signalements d'incidents indésirables, aux mesures de maintien de la cybersécurité, aux droits en matière de propriété intellectuelle, et des dispositions en matière de confidentialité et d'indemnisation. Il est prévu que l'entente Asembia expirera le 14 juillet 2022, à moins qu'elle ne soit résiliée par anticipation. L'entente Asembia est renouvelée automatiquement pour des périodes d'un an à moins qu'une partie ne remette à l'autre partie, dans un certain délai, un avis écrit de son intention de ne pas renouveler l'entente. Le 16 juillet 2019, nous avons conclu un énoncé de travaux avec Asembia aux termes duquel Asembia a convenu de nous fournir les services d'un centre d'appels, *THERA Patient Support*^{MD}, pour tous nos produits commercialisés aux États-Unis. Pour une description de notre centre d'appels, se reporter à la rubrique 2.5, « Activités de commercialisation - Commercialisation et vente de nos produits - Territoire nord-américain » ci-dessus.

Entente de licence MGH

Le 3 février 2020, nous avons conclu une entente de licence modifiée et mise à jour avec le MGH, ou l'entente de licence MGH, qui nous accorde une licence exclusive et mondiale comportant des redevances aux termes des

droits du MGH à l'égard de l'ensemble des données, des inventions, des droits de brevets, ou droits de propriété, découlant de l'étude menée par le MGH portant sur les effets de la tésamoréline sur la graisse accumulée dans le foie et l'histologie liée au VIH. Aux termes de l'entente de licence MGH, le MGH, par l'intermédiaire du D^r Steven Grinspoon, a convenu de fournir des services liés à la conception de l'étude de la tésamoréline pour le traitement potentiel de la stéatose hépatique non alcoolique auprès de la population infectée par le VIH, à la sélection de la population de patients optimale, à la posologie, à la durée de l'étude et à d'autres questions en matière d'innocuité et participera, au besoin, aux réunions avec les autorités de réglementation, soit la FDA ou l'EMA. En contrepartie, nous avons convenu de verser certains paiements d'étape au MGH relativement au développement de la tésamoréline et une faible redevance à un chiffre sur toutes les ventes d'*EGRIFTA SV^{MD}* au-delà d'un certain seuil. Le versement de la redevance commencera lorsque la FDA ou l'EMA aura approuvé (selon la première de ces éventualités à se produire) la désignation étendue de la tésamoréline pour le traitement de la stéatose hépatique non alcoolique ou de la stéatohépatite non alcoolique, et ce, peu importe la population de patients. Il est prévu que l'entente de licence MGH expirera à la dernière des dates suivantes : (i) la date à laquelle tous les brevets délivrés, le cas échéant, et toutes les demandes de brevets déposées ont expiré ou ont été abandonnées, ou (ii) un an après la dernière vente à l'égard de laquelle une redevance est due aux termes de l'entente de licence MGH, à moins qu'elle ne soit résiliée par anticipation conformément à certaines dispositions habituelles en matière de résiliation.

Entente WCT

Le 18 décembre 2020, nous avons conclu une entente de services cadre avec WCT pour définir les modalités et les conditions selon lesquelles nous pourrions retenir les services de WCT afin de nous aider à mener notre essai clinique de phase 3 portant sur la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique chez la population générale. L'entente prévoit la conclusion d'énoncés des travaux dès que des services seraient requis de WCT. L'entente comprend des dispositions relatives à la qualité des services devant être fournis, des clauses et des engagements des parties relativement à la prestation des services, des déclarations et des garanties habituelles, et des dispositions en matière de confidentialité, de propriété intellectuelle et d'indemnisation. L'entente est d'une durée de trois ans et doit expirer le 18 décembre 2023, mais est renouvelée automatiquement pour des périodes consécutives d'un an, à moins qu'une partie transmette à l'autre partie un préavis écrit dans un certain délai avant l'expiration de sa durée dans lequel elle mentionne son intention de ne pas renouveler l'entente.

Entente de licence Transfert Plus

Le 25 février 2019, nous avons conclu une entente de licence modifiée et mise à jour comportant des redevances avec Transfer Plus, ou l'entente de licence Katana, qui nous accorde les droits exclusifs mondiaux aux fins de développer, produire, faire produire, utiliser, vendre, distribuer, commercialiser et importer toute la technologie liée à la plateforme d'oncologie qui fait appel aux peptides en tant que véhicules pour diriger des agents cytotoxiques existants aux récepteurs de la sortiline, lesquels sont surexprimés sur les cellules cancéreuses. L'entente de licence Katana contient des déclarations et garanties habituelles, ainsi que des dispositions en matière de propriété intellectuelle, de confidentialité et d'indemnisation. L'entente de licence Katana prévoit également le versement de paiements d'étape et de redevances à Transfert Plus. Pour une description de ces paiements d'étape et redevances, se reporter à la rubrique 2.6, « Activités de recherche et de développement - Plateforme d'oncologie » ci-dessus. Il est prévu que l'entente de licence Katana expirera à la dernière des dates suivantes : (i) en février 2039, ou (ii) la date d'expiration des derniers brevets devant être délivrés aux termes de l'entente ou de l'un des brevets liés aux améliorations réalisées aux termes de la technologie sous licence, à moins qu'elle ne soit résiliée par anticipation conformément à certaines dispositions habituelles en matière de résiliation.

RUBRIQUE 10 RENSEIGNEMENTS COMPLÉMENTAIRES

Des renseignements complémentaires au sujet de la Société, notamment sur la rémunération des administrateurs et des membres de la haute direction, les principaux porteurs de titres de la Société et les actions ordinaires réservées pour émission selon les plans de rémunération à base de titres de participation, sont contenus dans notre circulaire de sollicitation de procurations de la direction. Notre information financière figure dans les états financiers comparatifs et le rapport de gestion pour l'exercice terminé au 30 novembre 2020.

Des renseignements complémentaires concernant la Société sont disponibles sur SEDAR à www.sedar.com ou en adressant une demande écrite à cet effet à M. Jocelyn Lafond, vice-président, Affaires juridiques et secrétaire de la Société, au 2015, rue Peel, 11^e étage, Montréal (Québec), Canada H3A 1T8. Sauf lorsque nos titres sont en voie de distribution, conformément à un prospectus, nous pouvons exiger d'une personne qui demande une copie de ces documents le paiement de frais raisonnables, si la demande provient d'une personne qui n'est pas un porteur de nos titres.

ANNEXE A – CHARTE DU COMITÉ D'AUDIT

I. Mandat

Le comité d'audit (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 de l'auditeur externe;
- D. la supervision de la gestion des risques de la Société;
- E. l'examen et l'approbation des opérations avec des personnes apparentées.

II. Obligations et responsabilités

Le Comité accomplit les fonctions habituellement dévolues à un comité d'audit ainsi que toute autre fonction assignée par le Conseil de temps à autre. La direction a la responsabilité d'assurer l'intégrité de l'information financière et l'efficacité des contrôles internes de la Société. L'auditeur externe a la responsabilité d'auditer la présentation équitable 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 le moment des procédures dans le cadre de l'audit des états financiers. Le Comité a la responsabilité de superviser les participants au processus de préparation de l'information financière et d'en faire rapport au Conseil.

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 financière que la Société est tenue de déposer et communiquer en vertu de la loi, c.-à-d., l'information financière contenue dans le rapport de gestion, la notice annuelle et dans les communiqués de presse, selon le cas, en discuter avec la direction et l'auditeur externe, selon le cas, et formuler des recommandations au Conseil, selon le cas.
 - 2. Approuver les états financiers intermédiaires, les rapports de gestion intermédiaires et tous suppléments aux rapports de gestion intermédiaires qui doivent être déposés auprès des autorités réglementaires.
 - 3. De façon périodique, examiner les questions suivantes et en discuter avec la direction et l'auditeur externe, selon le cas :
 - 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 d'audit spéciales prises en cas de lacunes importantes en matière de contrôle;

- 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 rajustés selon des principes comptables qui ne sont pas généralement reconnus).

4. Examiner les rapports de l'auditeur 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 l'auditeur externe;
- c. le rapport des auditeurs externes au comité sur la planification de l'audit externe;
- d. le rapport des auditeurs externes au comité sur les résultats de l'audit.

B. Supervision des systèmes de contrôle interne de la Société

1. Examiner les questions suivantes, en discuter avec la direction et, s'il y a lieu, formuler des recommandations à cet égard au Conseil :

- a. les 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 d'audit des filiales consolidées de la Société. Au sujet des filiales, le Comité doit :
 - obtenir des précisions sur le mandat des comités d'audit;
 - s'enquérir des contrôles internes et étudier les risques qui y sont reliés;
 - obtenir copie des procès-verbaux des réunions des comités d'audit;

- s'assurer que les principales conventions et pratiques comptables sont les mêmes que celles de la Société.
2. Étudier la faisabilité de la mise en place d'un système d'audit interne et, lorsque créé, établir ses responsabilités et 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 l'audit 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 d'audit.

C. Nomination et supervision des travaux de l'auditeur externe

1. Recommander au Conseil le choix de l'auditeur externe à être nommé par les actionnaires.
2. Approuver au préalable et recommander au Conseil la rémunération de l'auditeur externe et, plus particulièrement, les honoraires et les modalités liés aux services d'audit, d'examen ou d'attestation devant être fournis par l'auditeur externe à la Société et à toute filiale consolidée.
3. Superviser les travaux de l'auditeur externe chargé de préparer ou de produire un rapport d'audit ou de fournir d'autres services d'audit ou d'attestation à l'intention de la Société ou d'une filiale consolidée de celle-ci, s'il y a lieu, et examiner 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 l'audit autorisés devant être fournis à la Société et à toute filiale consolidée par l'auditeur externe et, à cette fin, établir à son gré des politiques et des procédures relatives à toute mission à donner à l'auditeur externe de fournir à la Société et à toute filiale consolidée des services non liés à l'audit autorisés, ce qui doit comprendre l'approbation préalable par le Comité de tous les services d'audit ou d'examen et de tous les services non liés à l'audit autorisés devant être fournis à la Société et à toute filiale consolidée par l'auditeur 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 de l'auditeur externe, y compris déterminer si l'exécution de services non liés à l'audit autorisés par celui-ci compromet ou non son indépendance;
 - b. l'obtention d'une déclaration écrite ou verbale de l'auditeur externe (i) décrivant toutes les relations entre celui-ci et la Société, qui pourraient raisonnablement être perçues comme compromettant leur indépendance (ii) assurant que la rotation de l'associé responsable de mission est effectuée conformément à la loi et (iii) décrivant toute autre relation qui pourrait raisonnablement être perçue comme compromettant l'indépendance de l'auditeur externe;

- c. l'évaluation de l'associé responsable de mission, en tenant compte de l'avis de la direction et de l'auditeur interne.
6. Au moins une fois par année, obtenir et examiner un rapport préparé par l'auditeur externe décrivant :
 - a. les procédures de contrôle interne de la qualité de l'auditeur externe;
 - b. toutes les questions importantes soulevées dans le cadre du dernier contrôle interne de la qualité (ou contrôle par les pairs) du cabinet de l'auditeur 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 d'audit indépendantes réalisées par le cabinet de l'auditeur externe, ainsi que toutes les mesures prises pour régler les questions de ce genre.
7. Régler tout désaccord entre la direction et l'auditeur externe concernant la présentation de l'information financière.
8. Examiner le processus d'audit en collaboration avec l'auditeur 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 l'auditeur externe sans la présence de membres de la direction.
11. Établir des procédures relatives à l'embauche des employés et des anciens employés de l'auditeur 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 le caractère adéquat de la couverture;
4. la politique de placements de la Société.

E. **Examen et approbation des opérations avec des personnes apparentées**

Examiner, approuver et surveiller de façon continue toute transaction entre la Société et toute personne apparentée (au sens de « related person » dans la règle d'inscription 5630 du NASDAQ), afin de repérer d'éventuels conflits d'intérêts.

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. Au moins un membre du Comité doit avoir occupé précédemment un poste en finance ou en comptabilité, posséder la certification requise en comptabilité ou posséder une autre expérience comparable lui ayant permis de devenir un spécialiste des questions financières, tel que le Conseil peut en décider. Aucun membre du Comité ne doit avoir participé à la préparation des états financiers de la Société ou de l'une de ses filiales à un moment quelconque au cours des trois dernières années.

V. Durée du mandat

Les membres du Comité sont nommés par résolution du Conseil afin d'exercer leur mandat à compter de la date 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. Les membres du comité peuvent continuer à agir malgré une ou plusieurs vacances, à condition qu'un quorum subsiste.

VII. Président du conseil

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. À moins qu'il en soit décidé autrement, le Comité se réunit à huis clos à chacune de ses réunions régulières prévues au

calendrier sans la présence de membres de la direction. 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 aux fins de cette réunion.

Le Comité se réunit au moins quatre fois par année avec la direction et l'auditeur 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 l'ordre du jour. 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. Révision annuelle

Le Comité doit examiner la présente charte au moins une fois par année et recommander toute modification proposée au Conseil aux fins d'approbation.

XIII. Entrée en vigueur

La présente 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, du 8 février 2006, du 25 février 2015 et du 7 août 2019.