

RAPPORT DE GESTION

POUR L'EXERCICE CLOS LE 30 NOVEMBRE 2022

Le présent rapport de gestion fournit le point de vue de la direction sur la situation financière et les résultats d'exploitation de Theratechnologies inc., sur une base consolidée, pour l'exercice clos le 30 novembre 2022 (l'« exercice 2022 »), par rapport à ceux de l'exercice clos le 30 novembre 2021 (l'« exercice 2021 »). Sauf indication contraire ou sauf si le contexte l'exige, toute référence dans le présent rapport de gestion à « Theratechnologies », à la « Société », à « nous », à « notre », à « nos » ou à d'autres termes similaires renvoie à Theratechnologies inc. et à ses filiales, sur une base consolidée. Le présent rapport de gestion est daté du 27 février 2023, a été approuvé par le conseil d'administration le 27 février 2023 et doit être lu en parallèle avec les états financiers consolidés annuels audités et les notes y afférentes au 30 novembre 2022 (les « états financiers audités »).

Sauf indication contraire, les informations financières contenues dans le présent rapport de gestion et dans nos états financiers audités ont été établies selon les Normes internationales d'information financière (les *International Financial Reporting Standards*, ou « IFRS ») publiées par l'International Accounting Standards Board (l'« IASB »).

La Société a pour monnaie fonctionnelle et monnaie de présentation le dollar américain (« \$ US »). Tous les montants figurant dans le présent rapport de gestion et dans les états financiers audités sont présentés en dollars américains, sauf indication contraire.

Dans le présent rapport de gestion, l'utilisation de « *EGRIFTA^{MD}* » et de « *EGRIFTA SV^{MD}* » (tésamoréline injectable) réfère à la tésamoréline utilisée pour la réduction de l'excès de graisse abdominale chez les patients infectés par le VIH et atteints de lipodystrophie, tandis que l'utilisation de « *Trogarzo^{MD}* » (ibalizumab-uyk) en injection renvoie à l'ibalizumab servant au traitement de patients infectés par le virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (le « VIH-1 ») présentant une multirésistance aux médicaments. L'utilisation de « tésamoréline » réfère au composé de tésamoréline servant au traitement possible de la stéatohépatite non alcoolique chez la population générale et chez les patients infectés par le VIH.

Informations prospectives

Le présent rapport de gestion 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}, malgré de nouveaux arrivants sur le marché;
- 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;
- le prix et les modalités de remboursement 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 de la tésamoréline;
- le dépôt d'une demande supplémentaire de licence de produit biologique (*supplemental biologics license application*) (« sBLA ») pour un mode d'administration de Trogarzo^{MD} par injection intramusculaire;
- l'approbation d'un mode d'administration de Trogarzo^{MD} par injection intramusculaire par la *Food and Drug Administration* des États-Unis (« FDA »);
- le dépôt d'une sBLA auprès de la FDA pour une nouvelle formulation de la tésamoréline (« formulation F8 »);
- l'approbation de la formulation F8 par la FDA;
- notre capacité de mener à bien l'étude de validation portant sur les facteurs humains (« EFH ») et de déposer de nouveau un supplément sur les CBE auprès de la FDA pour *EGRIFTA SV^{MD}* au cours de l'exercice 2023;
- notre capacité de respecter les clauses, les engagements et les obligations contenus dans la convention de crédit conclue avec des membres du même groupe que Marathon et de ne pas être en défaut aux termes de celle-ci;
- notre capacité de trouver un partenaire pour la réalisation d'un essai clinique de phase 2b/3 portant sur la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique chez la population générale;
- le dépôt d'une modification à notre protocole pour reprendre la réalisation de notre essai clinique de phase 1 portant sur le TH1902 pour divers types de cancers;
- notre capacité de trouver un partenaire pour poursuivre le développement du TH1902 lorsque l'essai clinique de phase 1 aura repris;
- notre capacité de poursuivre le développement d'autres CPM dans le domaine de l'oncologie;

- notre capacité d'acquérir, d'obtenir sous licence ou de faire la copromotion de nouveaux produits;
- 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 :

- les ventes d'*EGRIFTA SV^{MD}* et de Trogarzo^{MD} progresseront aux États-Unis avec le temps;
- nos dépenses continueront d'être maîtrisées;
- nos pratiques commerciales aux États-Unis ne seront pas jugées contraires aux lois applicables;
- l'utilisation à long terme d'*EGRIFTA SV^{MD}* et de Trogarzo^{MD} ne modifiera pas leur profil d'innocuité actuel;
- *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 ayant une incidence négative sur la commercialisation, la promotion ou la vente d'*EGRIFTA SV^{MD}* et de Trogarzo^{MD} aux États-Unis ne sera adopté ou rendu par un organisme gouvernemental;
- il sera possible de compter sur un approvisionnement continu d'*EGRIFTA SV^{MD}* et de Trogarzo^{MD} pour répondre en temps opportun à la demande du marché;
- nos relations avec les tiers fournisseurs d'*EGRIFTA SV^{MD}* et de Trogarzo^{MD} seront exemptes de conflits;
- la quantité de produits retournés et la valeur des ristournes et des rabais ne dépasseront pas nos estimations à cet égard;
- 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;
- nous déposerons une sBLA relativement à la formulation F8 au cours de l'exercice 2023;

- la FDA approuvera la formulation F8;
- aucun vaccin ni remède ne sera trouvé pour la prévention ou l'éradication du VIH;
- l'EFH sera réalisée avec succès et nous déposerons de nouveau un supplément sur les CBE auprès de la FDA pour *EGRIFTA SV^{MD}* d'ici la fin de l'exercice 2023;
- la FDA approuvera le supplément sur les CBE;
- nous ne serons pas en défaut aux termes des modalités et conditions de la convention de crédit conclue avec des membres du même groupe que Marathon, notamment les clauses de liquidités et de revenus minimums prévues dans cette convention;
- nous remplirons toutes les conditions énoncées dans la convention de crédit conclue avec des membres du même groupe que Marathon qui doivent être remplies pour pouvoir prélever la deuxième tranche de 20 M\$;
- le taux d'intérêt sur la somme empruntée à des membres du même groupe que Marathon aux termes de la convention de crédit n'augmentera pas de façon importante;
- la Société poursuivra son exploitation;
- nous trouverons un partenaire pour mener un essai clinique de phase 2b/3 portant sur la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique chez la population générale;
- la FDA approuvera les modifications apportées à notre protocole, ce qui nous permettra de reprendre notre essai clinique de phase 1 portant sur le TH1902 pour divers types de cancers;
- nous obtiendrons des résultats positifs sur le plan de l'efficacité et de l'innocuité dans le cadre de notre essai clinique de phase 1 portant sur le TH1902 pour divers types de cancers;
- nous trouverons un partenaire pour poursuivre le développement du TH1902 lorsque l'essai clinique de phase 1 aura repris;
- 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 *EGRIFTA SV^{MD}* et du marché éventuel pour Trogarzo^{MD} aux États-Unis sont exactes;
- les échéances établies dans le présent document ne seront pas touchées de façon défavorable et importante par des événements imprévus qui pourraient survenir après la date du présent rapport de gestion;
- notre plan d'affaires ne subira pas de modifications importantes;
- aucun événement international, comme une pandémie ou une guerre mondiale, ne se produira et n'aura d'incidence négative sur le commerce mondial.

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 le présent rapport de gestion 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 Facteurs de risque (ci-dessous) mais des risques et incertitudes 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 du présent rapport de gestion. 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 le présent rapport de gestion, notamment les informations prospectives, sont assujetties à ces mises en garde.

Mesure non conforme aux IFRS et aux PGCN des États-Unis

Les renseignements présentés dans le présent rapport de gestion comprennent une mesure financière non conforme aux Normes internationales d'information financière (« IFRS ») et non conforme aux principes comptables généralement reconnus des États-Unis (les « PCGR des États-Unis »). « BAIIA ajusté » est la mesure que la Société utilise comme indicateur de la performance financière. Le « BAIIA ajusté » est calculé en ajoutant, au bénéfice net ou à la perte nette, les produits financiers et les charges financières, les amortissements, l'impôt, la rémunération fondée sur des actions au moyen d'options d'achat d'actions et certaines dépréciations de stocks (ou les reprises connexes). Le « BAIIA ajusté » exclut les effets d'éléments qui reflètent principalement l'incidence des décisions d'investissement et de financement à long terme plutôt que les résultats des activités courantes. La Société est d'avis que cette mesure peut être un indicateur utile de sa performance opérationnelle et de sa situation financière d'une période à l'autre. Elle utilise cette mesure non conforme aux IFRS pour prendre des décisions de nature financière, stratégique et opérationnelle.

Survol des activités

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 et à atteindre un BAIIA ajusté positif grâce à la vente de nos actifs actuels et potentiels en Amérique du Nord 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} et Trogarzo^{MD} aux États-Unis.

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.

Trogarzo^{MD} (ibalizumab-uiyk) injectable a été approuvé par la FDA en mars 2018 et est commercialisé aux États-Unis depuis avril 2018. Trogarzo^{MD} a été le premier traitement du VIH comportant un nouveau mode d'action à être approuvé depuis plus de 10 ans. Administré toutes les deux semaines, Trogarzo^{MD} est un traitement antirétroviral (« ARV ») à action prolongée qui peut, en association avec d'autres ARV, rendre la charge virale indétectable chez les patients.

Trogarzo^{MD} a également été approuvé par l'European Medicines Agency (« EMA ») en septembre 2019 et nous ne disposons plus de licence à l'égard de celui-ci en Europe à la suite de notre décision de mettre fin à nos droits de commercialisation de ce produit et de les rendre à TaiMed en avril 2022. L'EMA a depuis retiré l'approbation de commercialisation de Trogarzo^{MD} en Europe.

En plus de la vente de nos produits, nous menons des activités de recherche et de développement. Nous disposons d'un portefeuille de médicaments expérimentaux dans les domaines de la stéatohépatite non alcoolique et de l'oncologie. La tésamoréline, 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 tésamoréline est bien établi, celle-ci étant utilisée depuis plus de 10 ans dans le traitement de la lipodystrophie associée au VIH. Le TH1902, un CPM 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 (« SORT1 ») exprimés dans les cellules cancéreuses dans différents types de cancers. Le TH1902 a été étudié dans le cadre d'un essai clinique de phase 1, jusqu'à ce que nous décidions volontairement de mettre sur pause le recrutement de patients en décembre 2022. Nous travaillons également au développement d'autres CPM.

Notre projet d'entreprendre un essai clinique de phase 2b/3 portant sur la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique chez la population générale a été reporté jusqu'à ce que nous trouvions un partenaire.

À ce jour, nous avons mené à bien l'étude interne sur la bioéquivalence de la formulation F8 et avons commencé à évaluer la mise au point d'un dispositif, comme un stylo injecteur (le « stylo injecteur »), destiné à être ultimement utilisé avec la formulation F8. En raison de problèmes d'approvisionnement en eau bactériostatique pour injection au cours du dernier exercice, nous avons reporté à plus tard au cours de l'exercice 2023 le dépôt, auprès de la FDA, d'une sBLA visant à faire approuver la formulation F8.

Nous avons également terminé le recrutement de patients relativement au développement d'un mode d'administration du Trogarzo^{MD} par injection intramusculaire et prévoyons déposer une sBLA auprès de la FDA en vue d'obtenir son approbation pendant l'exercice en cours.

Revue de l'exercice 2022

- *Prévisions et principaux objectifs pour l'exercice 2023.* Le 4 janvier 2023, nous avons annoncé, entre autres choses, des prévisions de revenus de l'ordre de 90 M\$ à 95 M\$ pour l'exercice 2023, nos principaux objectifs pour l'exercice 2023 consistant à atteindre un BAIIA ajusté positif et à créer un comité scientifique consultatif dont le mandat est d'optimiser les modifications au protocole pour le développement du TH1902.
- *Suspension volontaire de l'essai clinique de phase 1 portant sur le TH1902.* Le 1^{er} décembre 2022, nous avons annoncé notre décision de suspendre volontairement le recrutement de patients à notre essai clinique de phase 1 portant sur le TH1902 et de revoir la conception de cet essai clinique.
- *Approbation par la FDA du mode d'administration de Trogarzo^{MD} par injection en bol intraveineux de 30 secondes.* Le 3 octobre 2022, nous avons annoncé que la FDA avait approuvé le mode d'administration de Trogarzo^{MD} par injection en bol intraveineux de 30 secondes.
- *Clôture d'un financement de 40 M\$ aux termes d'une convention de crédit.* Le 27 juillet 2022, nous avons annoncé que nous avons reçu un montant de 40 M\$ aux termes d'une convention de crédit conclue avec des fonds affiliés de Marathon Asset Management.
- *Conclusion d'un prêt à terme non dilutif d'un montant maximal de 100 M\$.* Le 13 juillet 2022, nous avons annoncé que nous avons conclu un engagement exécutoire avec des fonds affiliés de Marathon Asset Management relativement à un prêt à terme non dilutif d'un montant maximal de 100 M\$ (la « facilité de crédit de Marathon »). Le 27 février 2023, nous avons conclu la première modification à la facilité de crédit de Marathon (la « première modification à la facilité de crédit de Marathon »). La première modification à la facilité de crédit de Marathon et la facilité de crédit de Marathon sont collectivement désignées la « facilité de crédit de Marathon ». Se reporter à la rubrique 9 « Contrats importants – Facilité de crédit de Marathon » ci-dessous pour une description de la facilité de crédit de Marathon.
- *Embauche stratégique pour soutenir les relations avec les investisseurs.* Le 31 mai 2022, nous avons annoncé l'embauche d'une nouvelle chef des relations avec les investisseurs.
- *Lancement de la partie « panier » de l'essai clinique de phase 1 portant sur le TH1902.* Le 10 mai 2022, nous avons annoncé le début du recrutement de patients dans la partie « panier » de la première étude chez l'humain portant sur le TH1902. La dose de TH1902 a alors été établie à 300 mg/m².
- *Retour des droits de commercialisation européens de Trogarzo^{MD} à TaiMed.* Le 27 avril 2022, nous avons annoncé que nous avons avisé TaiMed de notre décision de lui retourner les droits de commercialisation européens de Trogarzo^{MD} dans les 180 jours suivants, conformément aux modalités de l'entente TaiMed.
- *Lancement d'une équipe de vente interne.* Le 15 février 2022, nous avons annoncé la mise sur pied de notre propre équipe de terrain, pour laquelle nous avons embauché

des directeurs de comptes clés venant de notre organisation de vente contractuelle de longue date. Nous avons également annoncé l'embauche d'agents de liaison en sciences médicales et d'agents de liaison avec les communautés dans le cadre de l'internalisation du personnel responsable des activités commerciales et médicales.

Objectifs Commerciaux de 2023

Nos objectifs commerciaux pour 2023 sont axés sur les éléments suivants : l'augmentation des ventes d'*EGRIFTA SV^{MD}* et de Trogarzo^{MD} aux États-Unis et la gestion de nos dépenses afin d'afficher un BAIIA ajusté positif d'ici la fin de l'exercice; la poursuite de la recherche d'occasions d'acquisition de produits, d'acquisition de licences à l'égard de produits, de copromotion ou d'autres occasions similaires afin d'accroître nos revenus; le dépôt de sBLA aux États-Unis relativement au mode d'administration de Trogarzo^{MD} par injection intramusculaire et à la formulation F8; le nouveau dépôt d'un supplément sur les CBE auprès de la FDA relativement à l'EFH pour *EGRIFTA SV^{MD}*; le dépôt d'un protocole modifié auprès de la FDA pour reprendre notre essai clinique de phase 1 portant sur le TH1902 pour divers types de cancers; la recherche de partenaires éventuels pour notre essai clinique de phase 2b/3 portant sur l'utilisation de la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique et, lorsque l'essai clinique de phase 1 aura repris, pour le TH1902; et la gestion de notre situation financière pour nous assurer que nous pouvons mener à bien nos objectifs commerciaux pour 2023.

Revue de nos programmes

EGRIFTA SV^{MD}

En ce qui concerne la lipodystrophie associée au VIH, nous sommes sur la bonne voie pour terminer l'étude sur les facteurs humains concernant *EGRIFTA SV^{MD}* au premier semestre de 2023, et nous travaillons avec diligence pour achever le travail associé au dépôt d'une demande supplémentaire de licence de produit biologique (sBLA) relative à la formulation F8 de la tésamoréline auprès de la FDA.

Nous sommes également convaincus que nous réussirons à régler le problème de la pénurie d'eau bactériostatique pour injection en prenant le contrôle de l'approvisionnement de cette composante grâce aux services d'un fabricant tiers. Le développement continu de la tésamoréline permet à Theratechnologies de maintenir son positionnement en tant qu'entreprise proposant de rares options aux fabricants de médicaments leur permettant de s'associer immédiatement à une entreprise afin de lancer un essai clinique de phase IIb et III axé sur la stéatohépatite non alcoolique (« NASH »).

Gestion cycle de vie du Trogarzo^{MD}

En 2022, nous avons également travaillé avec diligence pour améliorer davantage la méthode d'administration de Trogarzo^{MD}, et En 2022, nous avons également travaillé avec diligence pour améliorer davantage la méthode d'administration de Trogarzo^{MD}, et nous avons maintenant l'approbation de la FDA pour l'administration de Trogarzo^{MD} par injection intraveineuse directe d'une durée de 30 secondes, simplifiant la méthode d'administration pour les personnes ayant déjà reçu de nombreux traitements. Nous travaillons également en étroite collaboration avec notre partenaire, TaiMed Biologics, pour achever l'élaboration d'une méthode d'administration intramusculaire pour Trogarzo^{MD} en vue

du dépôt d'une demande supplémentaire de licence de produit biologique (sBLA) auprès de la FDA. Ces projets permettront d'assurer la gestion du cycle de vie de Trogarzo^{MD} pour les années à venir.

Parcours de développement du TH1902

Après la fin du quatrième trimestre et de l'exercice 2022, la Société a annoncé, le 1^{er} décembre 2022, sa décision de mettre sur pause le recrutement de patients à son essai clinique de phase 1 sur le TH1902, le principal conjugué peptide-médicament (« CPM ») expérimental de la Société pour le traitement de cancers exprimant la sortiline.

Après consultation avec ses chercheurs cliniques, Theratechnologies a volontairement pris la décision de mettre sur pause le recrutement et de revoir la conception de l'essai clinique. Sur le plan de l'efficacité, les résultats obtenus jusqu'à présent n'étaient pas suffisamment convaincants pour poursuivre le recrutement de patients et ne l'emportaient pas sur le risque d'événements indésirables observés chez certains patients. Comme on l'a déjà signalé, les effets indésirables les plus courants sont la neuropathie et la toxicité oculaire.

Après l'arrêt volontaire, la Société a mis sur pied un comité consultatif scientifique qui aidera à déterminer la meilleure voie à suivre pour la mise au point du TH1902. En plus de la chercheuse principale de l'étude, le comité consultatif scientifique compte plusieurs oncologues médicaux de partout aux É.U. qui sont des experts réputés dans l'ensemble du cycle de mise au point de médicaments oncologiques :

- Erika Hamilton, M.D., directrice du programme de recherche sur le cancer du sein et les cancers gynécologiques au Sarah Cannon Research Institute de Tennessee Oncology;
- Daniel Petrylak, M.D., professeur de médecine en oncologie médicale et en urologie et chef de l'oncologie génito-urinaire à la Yale School of Medicine; et
- Anthony Tolcher, M.D., oncologue médical au Texas Oncology-San Antonio Medical Center.

La Société continuera à solliciter les conseils et avis de Mace Rothenberg, M.D., qui agit actuellement à titre de conseiller scientifique auprès de Theratechnologies.

Depuis que nous avons annoncé notre décision de mettre sur pause le recrutement pour l'essai de type « panier », nous avons mené des discussions avec la FDA, et l'agence a indiqué qu'elle donnait son aval à cette pause volontaire. À la suite de nos discussions avec la FDA, nous avons reçu une lettre indiquant que notre essai clinique de phase 1 était en partie suspendu, sous réserve de nos réponses à une liste de questions.

Theratechnologies effectue actuellement l'analyse des données et prépare des réponses aux questions reçues par la FDA. Ce travail est bien avancé, et le comité consultatif scientifique en tiendra compte dans le cadre de sa réunion, qui est prévue pour la fin mars, au moment où les analyses de données devraient être prêtes. Après l'étude des conseils d'experts, la Société a l'intention de modifier rapidement le protocole et de le soumettre de nouveau à la FDA.

La FDA avait d'abord indiqué que son examen de la modification du protocole serait terminé dans les 30 jours suivant la présentation du document.

Conformément aux objectifs de la Société pour 2023, c'est-à-dire l'atteinte d'un BAIIA ajusté positif d'ici la fin de l'exercice, tout nouvel investissement visant le TH1902 se fera par étapes. Lorsque l'essai clinique de phase 1 aura repris, Theratechnologies évaluera également les partenariats possibles pour le TH1902.

NASH

Notre programme sur le NASH est toujours suspendu en attendant que l'EBI soit disponible pour la formulation F8 et qu'un partenaire disposant des ressources et des capacités nécessaires soit trouvé. Nous poursuivons nos discussions avec d'éventuels partenaires pour notre programme sur le NASH, et nous trouvons encourageant l'intérêt renouvelé que suscitent nos récentes annonces dans le secteur.

Activités de recherche et 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

Étude sur les facteurs humains relative à EGRIFTA SV^{MD}

À la suite de plaintes reçues de la part de patients relativement à la reconstitution d'EGRIFTA SV^{MD} après son lancement en 2019, nous avons déposé auprès de la FDA, en mars 2021, un supplément sur les changements apportés (*Changes Being Effected*) (« CBE ») se rapportant aux instructions d'utilisation (*Instructions for Use*) incluses dans l'étiquette de produit d'EGRIFTA SV^{MD}. Nous avons mis en œuvre ces changements, notamment au moyen d'instructions d'utilisation modifiées, dans les délais prévus dans la réglementation. Nous avons également offert aux patients une formation détaillée sur ces changements par l'intermédiaire de notre centre d'appels, *THERA Patient Support*®, et, depuis, le nombre de plaintes a considérablement diminué. À la suite du dépôt du supplément sur les CBE, la FDA nous a transmis une lettre de réponse complète dans laquelle elle nous demandait d'effectuer une EFH afin de nous assurer que les patients reconstituent le produit de la manière appropriée. Nous avons un an pour remplir et soumettre de nouveau la demande supplémentaire, y compris l'EFH, à la FDA, laquelle nous a récemment accordé une période de prolongation de six mois, soit jusqu'au 15 septembre 2023, pour soumettre la réponse à la lettre de réponse complète qu'elle nous a envoyée. La première partie de l'EFH, l'étude formative, est maintenant terminée, et la Société a déposé sa proposition de protocole d'EFH auprès de la FDA pour qu'elle l'examine avant le lancement de l'étude sommative. La Société n'a pas encore reçu de réponse de la FDA relativement à sa proposition de protocole.

Formulation F8

Nous avons mené à bien l'étude interne de bioéquivalence de la formulation F8. La formulation F8 est huit fois plus concentrée que la formulation F1 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) on s'attend à ce

qu'elle soit stable à la température ambiante, même une fois reconstituée; et (3) le volume administré sera moindre, à environ 0,2 ml. À ce jour, tous les lots de validation du procédé ont été fabriqués.

La formulation F8 nécessite l'utilisation d'eau bactériostatique pour injection (« EBI ») puisque le produit reconstitué sera utilisé pour sept injections quotidiennes. Au printemps 2022, le seul fournisseur mondial d'EBI nous a informés que son usine de fabrication avait fait l'objet d'une inspection de la FDA, qui l'a obligé à apporter des modifications à ses installations avant de pouvoir reprendre la fabrication et l'expédition de son EBI. Par conséquent, le dépôt d'une sBLA, que nous prévoyions effectuer d'ici la fin du premier trimestre de 2022, a dû être reporté jusqu'à ce que ce fournisseur puisse reprendre la fabrication et l'expédition d'EBI, ou jusqu'à ce que nous trouvions un autre fournisseur d'EBI. Nous avons conclu une entente de développement avec un tiers fournisseur pour la fabrication de notre propre approvisionnement en EBI et, à ce jour, les lots d'ingénierie et de validation d'EBI ont été fabriqués. Nous avons entamé des discussions avec ce tiers fournisseur dans le but de conclure une entente d'approvisionnement à long terme en EBI. En outre, comme la FDA exigeait la réalisation d'une EFH pour *EGRIFTA SV^{MD}*, nous avons décidé, de manière proactive, d'en réaliser une également pour la formulation F8 avant de soumettre une sBLA en vue d'obtenir l'approbation de la formulation F8. Nous nous attendons à ce que cette étude soit terminée après l'EFH relative à *EGRIFTA SV^{MD}*. Nous prévoyons maintenant déposer auprès de la FDA au quatrième trimestre de 2023 une sBLA en vue d'obtenir l'approbation de la formulation F8 pour le traitement de la lipodystrophie chez les personnes vivant avec le VIH.

Nous prévoyons également utiliser la formulation F8 dans le cadre de notre essai clinique de phase 2b/3 portant sur la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique chez la population générale. Se reporter à la rubrique « Tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique chez la population générale » ci-dessous.

Stylo injecteur à doses multiples

Au cours de l'exercice 2021, nous avons commencé à mettre au point le stylo injecteur devant être utilisé avec la formulation F8. À ce jour, la mise au point du stylo injecteur n'est pas terminée et nous sommes toujours en train d'évaluer sa faisabilité. Par conséquent, aucun calendrier n'a été établi relativement à la mise au point du stylo injecteur.

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. En novembre 2020, nous avons déposé une demande de drogue nouvelle de recherche (au sens de *Investigational New Drug*) (« DNR ») auprès de la FDA pour un essai clinique de phase 3 évaluant la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique, et nous avons reçu une lettre autorisant le début de cet essai clinique de phase 3 (*Study May Proceed*) de la FDA en décembre 2020. 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. Le 15 juillet 2021, nous avons annoncé avoir conclu les discussions avec la FDA suivant une réunion portant sur la fin de la phase 2 et avec l'EMA suivant une réunion pour avis scientifique concernant l'essai clinique de phase 3 portant sur la stéatohépatite non alcoolique.

La conception définitive de l'essai clinique de phase 3 prévoit un essai multicentrique en deux parties randomisé, à double insu et contrôlé contre placebo visant à évaluer l'innocuité et l'efficacité de la tésamoréline pour le traitement de patients dont la stéatohépatite non alcoolique a été confirmée par une biopsie du foie et présentant un score de NAS d'au moins 4 et une fibrose de niveau 2 ou 3. La première partie de l'étude portera sur environ 1 100 patients au total (ratio de 1:1 pour l'administration de tésamoréline ou d'un placebo), dont quelque 75 à 100 personnes vivant avec le VIH. Une deuxième biopsie du foie sera réalisée une fois qu'une première cohorte d'environ 1 100 patients aura reçu le traitement pendant 18 mois. Ces données serviront de fondement au dépôt d'une demande supplémentaire de licence de produit biologique auprès de la FDA. L'essai clinique comprendra aussi une analyse de futilité qui sera réalisée une fois qu'une première cohorte d'environ 400 patients aura reçu le traitement pendant 18 mois et subi une deuxième biopsie du foie. Cette analyse de futilité offrira une évaluation d'usage indiquant si un effet précoce du traitement avec la tésamoréline a été observé et déterminera si l'étude doit se poursuivre comme prévu. Après l'éventuelle approbation de la demande supplémentaire de licence de produit biologique, environ 1 800 patients supplémentaires (ratio de 3:1 pour l'administration de tésamoréline ou d'un placebo) continueront d'être recrutés dans le cadre de la phase 2 de l'essai pour mesurer les résultats cliniques sur une période de cinq ans. Au total, la Société prévoit recruter quelque 2 900 patients.

En juillet 2021, nous avons annoncé que la conception définitive de l'essai clinique de phase 3 entraînerait des coûts plus élevés que ceux que nous avons estimés et que, par conséquent, nous examinons les options s'offrant à nous afin de mettre à exécution, de la manière la plus efficace qui soit, ce programme, y compris la recherche d'un éventuel partenaire. À ce jour, nous poursuivons la recherche d'un partenaire, tout comme les discussions à ce sujet.

Afin de réduire les risques associés à l'essai de phase 3, en février 2022, la Société a soumis un protocole modifié à la FDA, ce qui a amené cette dernière à nous remettre une liste de questions et de commentaires sur ce protocole modifié. Nous avons décidé de ne pas répondre à ces questions et commentaires afin de les aborder avec tout partenaire que nous pourrions trouver en vue d'optimiser la conception, si nous jugeons qu'il est pertinent de le faire. Le protocole modifié comprend une étude combinée de phase 2b/3 dans le cadre de laquelle les données de la première cohorte d'environ 350 patients seront analysées par un comité de contrôle des données afin d'évaluer l'efficacité de la tésamoréline chez un plus petit sous-groupe de patients. Le protocole modifié nous permettrait de générer des données objectives sur les critères d'évaluation en ce qui concerne le score de NAS et la fibrose. Une décision serait alors prise quant à savoir si l'étude se poursuivra jusqu'à ce que la totalité des patients (soit 1 094 patients) aient reçu le traitement pendant 18 mois. Ces modifications au protocole n'auraient aucune incidence sur le nombre total de patients requis pour obtenir une approbation accélérée de la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non

alcoolique, mais nous permettraient de recueillir de l'information quant à la poursuite du recrutement et aux avantages pour les patients.

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.

Ibalizumab

Mode d'administration de Trogarzo^{MD} par injection intramusculaire

La Société a terminé le recrutement de tous les patients pour cette étude, de même que l'étude elle-même. Nous effectuons actuellement l'analyse des données relatives à cette étude, qui consistait à évaluer l'innocuité et les niveaux pharmacocinétiques de Trogarzo^{MD} lorsque celui-ci est administré par voie intramusculaire au moyen d'une seringue. Nous prévoyons déposer une sBLA auprès de la FDA afin d'obtenir l'approbation du mode d'administration par injection intramusculaire au cours de l'exercice 2023.

TH1902

Essai clinique de phase 1

En décembre 2020, la Société a présenté une demande de DNR à la FDA en vue du commencement du premier essai clinique de phase 1 chez l'humain visant à évaluer le TH1902 pour le traitement de plusieurs cancers. La FDA a accordé la désignation « fast-track » au TH1902 comme agent unique pour le traitement de toutes les 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.

En mars 2021, nous avons débuté notre essai clinique de phase 1 visant à évaluer le TH1902 pour le traitement des cancers exprimant le récepteur de la sortiline. L'essai clinique de phase 1 comprenait une étude de partie A à doses croissantes visant à évaluer l'innocuité, la pharmacocinétique, la dose maximale tolérée (la « 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. La partie B de l'essai clinique de phase 1, également appelée la partie « panier » de l'essai, consistait à recruter un total d'environ 70 patients pour évaluer l'innocuité et la tolérabilité du TH1902 dans le traitement de différents types de tumeurs solides, notamment celles présentes dans les cas de cancer du sein HR+, de cancer du sein triple négatif, de cancer de l'ovaire, de cancer de l'endomètre, de mélanome, de cancer de la thyroïde, de cancer du poumon à petites cellules et de cancer de la prostate.

Conformément au protocole de l'étude, la DMT est établie une fois qu'un effet indésirable important est observé chez au moins deux patients.

La partie A de l'essai clinique de phase 1 a été achevée à l'été 2022. Nous avons ensuite annoncé qu'un total de 18 patients ayant déjà reçu de nombreux traitements anticancéreux, soit en moyenne 8 traitements, avaient été recrutés pour la partie à doses croissantes de l'étude. À la suite des observations relatives à l'innocuité à une dose de 420 mg/m², lesquelles comprenaient notamment une neuropathie de niveau 3, une neutropénie de niveau 4, des changements oculaires de niveau 3 (acuité visuelle, kératite et sécheresse oculaire de la surface) et des toxicités cutanées de niveau 2 (éruption, prurit et inflammation), la dose de TH1902 a été réduite à 300 mg/m² aux fins du deuxième niveau de dose, et le bassin de patients a été élargi, passant à six patients. Aucune toxicité limitant la dose (« TLD ») n'a été

observée au cours du premier cycle; par conséquent, la dose de 300 mg/m² a été retenue pour la poursuite de la partie « panier » de l'essai.

En outre, nous avons indiqué que les concentrations de docétaxel libre étaient faibles, représentant en proportion seulement 11 % de celles observées dans le traitement au docétaxel à une dose de 75 mg/m². La dose de 300 mg/m² semblait être bien tolérée.

Nous avons de plus rapporté avoir observé des signes d'efficacité chez trois patients ayant déjà reçu de nombreux traitements, et les résultats consignés comprenaient notamment les suivants :

- réponse partielle confirmée chez un patient atteint du cancer de la prostate, avec une réduction globale de 53 % des lésions cibles après trois cycles de TH1902 à 300 mg/m², bien que l'antigène prostatique spécifique (« APS ») ait continué de progresser;
- stabilisation de la maladie chez un patient atteint du cancer de la prostate, avec une réduction mesurable de la taille des lésions cibles (pourcentages à un chiffre), y compris une réponse en ce qui a trait à l'APS (le patient a été soumis à des cycles de traitement mixtes de TH1902 à des doses allant de 420 mg/m² à 300 mg/m²);
- stabilisation de la maladie chez une patiente atteinte du cancer de l'endomètre, avec une réduction mesurable de la taille des lésions cibles (pourcentages à un chiffre), après avoir été soumise à un total de 11 cycles (la dose a été augmentée progressivement de 60 mg/m² à 360 mg/m²).

Après avoir déterminé la DMT, nous avons commencé à recruter des patients pour la partie « panier » de l'essai et, en décembre 2022, nous avons décidé de suspendre volontairement le recrutement de patients et de revoir la conception de notre essai clinique portant sur le TH1902 pour divers types de cancer. La décision a été prise après consultation de nos chercheurs cliniques. Les résultats obtenus sur le plan de l'efficacité n'étaient pas suffisamment convaincants pour poursuivre le recrutement des patients et ne l'emportaient pas sur le risque d'événements indésirables observés chez certains patients.

La Société étudie actuellement les données de l'essai clinique de phase 1 et a formé un comité consultatif scientifique (le « CCS »), qui comprend la chercheuse principale de l'étude ainsi que plusieurs oncologues médicaux de partout aux États-Unis qui sont des experts réputés dans l'ensemble du cycle de développement de médicaments oncologiques, afin d'aider à déterminer la meilleure voie à suivre pour le développement du TH1902. La réunion du CCS devrait avoir lieu dans la deuxième moitié du mois de mars 2023.

Depuis notre décision de suspendre volontairement le recrutement de patients, nous avons eu des discussions avec la FDA. À la suite de ces discussions, nous avons reçu de la FDA une lettre indiquant que notre essai clinique de phase 1 était partiellement suspendu en attente de nos réponses à une liste de questions. Nous avons l'intention de répondre à ces questions en même temps que nous déposerons le protocole modifié. Notre équipe avait déjà commencé à aborder les questions soulevées par la FDA dans le cadre de notre analyse des données accumulées jusqu'alors dans l'essai clinique de phase 1, et nous sommes persuadés que nous serons en mesure d'y répondre. La FDA a indiqué que son examen de la modification du protocole serait terminé dans les trente jours suivant son dépôt.

Conformément à notre objectif de 2023 d'afficher un BAIIA ajusté positif, tout nouvel investissement dans le développement du TH1902 sera échelonné. Une fois que l'essai clinique de phase 1 aura repris, nous prévoyons évaluer des partenariats potentiels pour le TH1902.

Plateforme de la Technologie SORT1+^{MC}

Description

Technologie SORT1+^{MC} est le nom que nous avons donné à notre plateforme qui permet le développement de nouveaux peptides exclusifs pour le développement de médicaments contre le cancer ciblant les récepteurs SORT1. La SORT1 est un récepteur qui joue un rôle important dans l'internalisation, le trafic et le tri protéiniques. Elle est hautement exprimée dans les cellules cancéreuses comparativement aux tissus sains, ce qui en fait une cible intéressante pour le développement de médicaments contre le cancer. L'expression du récepteur a notamment été démontrée dans les cancers de l'ovaire, du sein triple négatif, de l'endomètre, de la peau, du poumon (à petites cellules ou non), du côlon et du pancréas. L'expression de la SORT1 est associée à une maladie agressive, à un pronostic défavorable et à un taux de survie réduit. Des évaluations préliminaires ont démontré que le récepteur SORT1 est exprimé dans 40 à 90 % des cas de cancers de l'endomètre, de l'ovaire, du côlon, du sein triple négatif et du pancréas.

Les CPM novateurs de la Société issus de la Technologie SORT1+^{MC} démontrent des propriétés pharmacodynamiques et pharmacocinétiques qui les distinguent de la chimiothérapie traditionnelle. Contrairement à la chimiothérapie traditionnelle, nos CPM exclusifs sont conçus pour acheminer spécifiquement certains médicaments anticancéreux dans le microenvironnement de la tumeur et, plus important encore, directement à l'intérieur des cellules cancéreuses exprimant le récepteur SORT1. Les médicaments anticancéreux commercialisés, comme le docétaxel, le SN38, la doxorubicine et les inhibiteurs de la tyrosine kinase, sont conjugués à notre peptide afin de cibler spécifiquement les récepteurs SORT1. Cela pourrait potentiellement améliorer l'efficacité et l'innocuité de ces agents.

Les données précliniques ont démontré que le TH1902, le principal CPM expérimental de la Société issu de sa Technologie SORT1+^{MC}, améliore l'activité antitumorale et réduit la neutropénie ainsi que la toxicité systémique comparativement à la chimiothérapie traditionnelle. De plus, dans les modèles précliniques, il a été démontré que le TH1902 contourne la protéine de multirésistance aux médicaments 1 (*multidrug resistance protein 1* ou MDR1, également connue sous le nom de glycoprotéine P) et inhibe le mimétisme vasculogénique — deux des principaux mécanismes de résistance aux traitements de chimiothérapie. Le TH1902 combine notre peptide exclusif et le docétaxel, l'agent cytotoxique.

Nous ne menons plus de travaux de recherche et développement sur le TH1904, l'un de nos autres CPM expérimentaux. Cependant, nous continuons de mener des activités de recherche et développement sur d'autres CPM, principalement un CPM utilisant le SN38.

Depuis l'annonce de notre décision de suspendre volontairement le recrutement de patients dans le cadre de notre essai clinique de phase 1 portant sur le TH1902 pour divers types de cancer, les discussions concernant un partenariat en Chine élargie pour le développement et la commercialisation du TH1902 ont également été suspendues.

Acquisition de la plateforme de la Technologie SORT1+^{MC}

Nous avons acquis la plateforme de la Technologie SORT1+^{MC} à la suite de l'acquisition de la totalité des actions émises et en circulation de Katana BioPharma Inc. (« Katana ») le 25 février 2019 (l'« entente Katana »). Katana détenait les droits mondiaux exclusifs, par l'intermédiaire d'une entente de licence comportant des redevances conclue avec Transfert Plus, LP (« Transfert Plus »), à l'égard d'une plateforme technologique utilisant les peptides comme véhicules pour diriger avec précision des agents cytotoxiques vers les récepteurs de la sortiline, lesquels sont surexprimés sur les cellules cancéreuses (l'« entente de licence Transfert Plus »). Katana a depuis été absorbée par Theratechnologies, et nous sommes devenus partie à l'entente de licence Transfert Plus.

En contrepartie de l'acquisition de toutes les actions émises et en circulation de Katana, la Société a accepté de payer, en plusieurs tranches, un prix d'achat total de 6,9 M\$ CA. À ce jour, il reste un solde de 2 880 000 \$ CA payable par l'émission d'actions ordinaires au moment où nous déciderons de poursuivre le développement du TH1902 ou de tout autre CPM étudié dans un essai clinique de phase 1 et dont la poursuite du développement est justifié après un tel essai clinique de phase 1.

Financement au moyen d'un emprunt à terme

Au cours du troisième trimestre de 2022, la Société a annoncé qu'elle avait conclu une convention de crédit. Les points saillants de la convention de crédit sont les suivants :

- l'emprunt à terme garanti de premier rang d'un montant maximal de 100 millions de dollars comporte quatre tranches;
- un montant de 40 millions de dollars a été versé le 27 juillet 2022 (la « tranche 1 de l'emprunt »);
- un montant de 20 millions de dollars sera disponible au plus tard le 30 juin 2023 si la Société a déposé auprès de la FDA sa demande sBLA pour l'étude portant sur les facteurs humains liés à l'*EGRIFTA SV^{MD}* et si elle a affiché des revenus nets d'au moins 75 millions de dollars au cours de la période de douze mois précédant immédiatement le versement de la tranche (la « tranche 2 de l'emprunt »);
- un montant de 15 millions de dollars sera disponible au plus tard en mars 2024 si la Société a obtenu l'approbation de la FDA pour la formulation F8 de la tésamoréline et qu'elle a affiché des revenus nets d'au moins 90 millions de dollars au cours de la période de douze mois précédant immédiatement le versement de la tranche (la « tranche 3 de l'emprunt »);
- un montant supplémentaire pouvant aller jusqu'à 25 millions de dollars sera disponible au plus tard le 31 décembre 2024 si la Société a affiché des revenus nets d'au moins 110 millions de dollars au cours de la période de douze mois précédant immédiatement le versement de la tranche et qu'elle a inscrit un BAIIA (au sens donné à ce terme dans la convention de crédit) d'au moins 20 millions de dollars (la « tranche 4 de l'emprunt »);
- la facilité a une durée initiale de cinq ans (ou de six ans si la tranche 3 de l'emprunt est prélevée), prévoit une période de 24 mois (ou de 36 mois si la tranche 3 de l'emprunt est prélevée) pendant laquelle seuls les versements d'intérêts seront requis et porte intérêt au taux *Secured Overnight Financing Rate* (« SOFR ») majoré de 9,5 %;

- le produit de la tranche 1 de l'emprunt a servi à rembourser des billets non garantis de premier rang convertibles émis et en circulation d'un montant en principal de 30 millions de dollars, par l'intermédiaire d'ententes privées avec certains détenteurs de billets, et le produit de la tranche 2 de l'emprunt servira à rembourser les billets convertibles émis et en circulation restants à l'échéance;
- le produit de la tranche 3 de l'emprunt et de la tranche 4 de l'emprunt pourra servir aux besoins généraux de l'entreprise.

PLACEMENT DE JANVIER 2021

Emploi du produit

Dans son supplément de prospectus daté du 13 janvier 2021 portant sur le placement de janvier 2021, la Société a indiqué qu'elle avait l'intention d'affecter le produit net tiré de ce placement principalement au financement des activités de recherche et de développement, aux initiatives de commercialisation, aux frais généraux et administratifs, aux besoins en fonds de roulement et à d'autres besoins généraux de l'entreprise. Plus précisément, sur le produit net tiré du placement, alors estimé à 42 500 000 \$, un montant de 30 500 000 \$ a été affecté à l'essai clinique de phase 3 portant sur la stéatohépatite non alcoolique et un montant de 7 000 000 \$ a été affecté à la recherche et au développement en oncologie (y compris l'essai clinique de phase 1 portant sur le TH1902), le reste étant réservé aux activités commerciales et de commercialisation et à d'autres utilisations.

Dans les mois qui ont suivi le placement de janvier 2021, la Société a pu terminer ses discussions avec la FDA et l'EMA concernant la conception et le protocole de l'essai clinique de phase 3 visant à évaluer la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique. Dans le cadre de son annonce du 15 juillet 2021 concernant la finalisation de la conception de l'essai, la Société a également annoncé que les changements apportés à la conception par suite des discussions menées avec la FDA et l'EMA entraîneraient des coûts plus élevés que ce qu'elle avait précédemment estimé, et qu'elle examinait les différentes options qui s'offraient à elle afin de mettre à exécution, de la manière la plus efficace qui soit, la phase avancée de son programme de développement pour la tésamoréline, y compris la recherche d'un éventuel partenaire. En raison du retard dans le lancement de l'essai clinique de phase 3 portant sur la stéatohépatite non alcoolique, les fonds mobilisés dans le cadre du placement de janvier 2021 qui étaient destinés à cet essai ont été ajoutés au solde de trésorerie disponible de la Société. La capacité de la Société à réaliser son essai clinique de phase 3 visant à évaluer la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique dépendra de sa capacité à obtenir des ressources financières additionnelles.

Le tableau suivant compare l'emploi du produit estimé et son emploi réel au 30 novembre 2022 :

<i>en millions</i>	Emploi du produit estimé	Emploi du produit réel	Écart
Essai clinique de phase 3 portant sur la stéatohépatite non alcoolique	30,5 \$	2,8 \$	(27,7) \$
Recherche et développement en oncologie	7,0	8,1	1,1

Activités commerciales et de commercialisation	3,5	–	(3,5)
Autres	1,5	2,0	0,5
Produit net	42,5 \$	12,9 \$	(29,6) \$

Au 30 novembre 2022, un montant d'environ 2 828 000 \$ avait été utilisé dans le cadre de l'essai clinique de phase 3 portant sur la stéatohépatite non alcoolique.

Au 30 novembre 2022, un montant d'environ 8 114 000 \$ avait été utilisé dans le cadre des activités de recherche et de développement en oncologie, et l'écart entre le montant affecté et le montant utilisé au 30 novembre 2022 représente les fonds détenus en trésorerie en attendant leur affectation prévue au fur et à mesure que les coûts seront engagés.

Enfin, la Société n'a mis en œuvre aucune nouvelle initiative en ce qui concerne les activités commerciales et de commercialisation, de sorte que les fonds qui étaient destinés à cet emploi ont été versés au fonds de roulement de la Société.

Revenus du quatrième trimestre de 2022 et de l'exercice 2022 – Faits saillants
(en milliers de dollars américains)

	Trimestres clos les 30 novembre		Variation (%)	Exercices clos les 30 novembre		Variation (%)
	<u>2022</u>	<u>2021</u>		<u>2022</u>	<u>2021</u>	
Ventes nettes d'EGRIFTA ^{MD} et d'EGRIFTA SV ^{MD}	14 458	12 753	13,4 %	50 454	43 009	17,3 %
Ventes nettes de Trogarzo ^{MD}	6 963	6 001	16,0 %	29 603	26 814	10,4 %
Revenus	21 421 \$	18 754 \$	14,2 %	80 057 \$	69 823 \$	14,7 %

Résultats financiers du quatrième trimestre de 2022

Revenus

Les revenus consolidés se sont chiffrés à 21 421 000 \$ pour le trimestre clos le 30 novembre 2022, contre 18 754 000 \$ pour la période correspondante de l'exercice précédent, représentant ainsi une hausse de 14,2 %.

Pour le quatrième trimestre de l'exercice 2022, les ventes d'EGRIFTA SV^{MD} ont atteint 14 458 000 \$, contre 12 753 000 \$ au quatrième trimestre de l'exercice précédent, ce qui représente une hausse de 13,4 %. Les fortes ventes d'EGRIFTA SV^{MD} sont principalement attribuables à un nombre accru de ventes unitaires et à un prix de vente net plus élevé.

Pour le quatrième trimestre de l'exercice 2022, les ventes de Trogarzo^{MD} se sont établies à 6 963 000 \$, contre 6 001 000 \$ pour le trimestre correspondant de l'exercice 2021, soit une hausse de 16,0 %. Au cours du quatrième trimestre de l'exercice 2021, les ventes nettes de Trogarzo^{MD} ont été affectées par une provision comptabilisée relativement aux récupérations plus importantes que prévu à l'égard des unités vendues en France avant la finalisation des modalités de remboursement, conformément aux autorisations temporaires d'utilisation (« ATU » et « AAP »). Au quatrième trimestre de 2022, les ventes de Trogarzo aux États-Unis ont enregistré une hausse minime et ont également subi l'incidence de la diminution des stocks de notre distributeur à la clôture du trimestre ainsi que d'une légère hausse des remises aux régimes publics.

Coût des ventes

Le coût des ventes s'est établi à 5 909 000 \$ pour le trimestre clos le 30 novembre 2022, contre 6 411 000 \$ pour la période correspondante de l'exercice 2021. Le coût des produits vendus a augmenté pour s'établir à 5 909 000 \$, contre 5 191 000 \$ pour la période correspondante de l'exercice précédent. Le coût des produits vendus pour le quatrième trimestre clos le 30 novembre 2022 tient compte d'une provision de 1 477 000 \$ au titre de la dépréciation de la formulation F8 de la tésamoréline pour le matériel préalable à la mise en marché qui pourrait expirer avant le lancement de la F8, si elle est approuvée.

Pour le quatrième trimestre de l'exercice 2021, le coût des ventes tient compte d'une charge d'amortissement de 1 220 000 \$ liée au règlement d'obligations futures de paiements de

redevances, qui a été comptabilisé à titre d'« autre actif » dans l'état consolidé de la situation financière. L'autre actif ayant été entièrement amorti au premier semestre de l'exercice 2022, cette charge était nulle pour le quatrième trimestre de l'exercice 2022.

Frais de recherche et de développement

Les frais de recherche et de développement se sont chiffrés à 9 455 000 \$ pour le trimestre clos le 30 novembre 2022, contre 8 678 000 \$ pour la période correspondante de l'exercice 2021. Cette hausse par rapport au quatrième trimestre de l'exercice 2022 est essentiellement attribuable au développement de notre plateforme en oncologie, y compris l'essai clinique de phase 1 du TH1902, à l'étude portant sur les facteurs humains liés à l'*EGRIFTA SV*^{MD} ainsi qu'au développement du mode d'administration du Trogarzo^{MD} par injection intramusculaire.

Frais de vente

Les frais de vente se sont élevés à 7 809 000 \$ pour le trimestre clos le 30 novembre 2022, contre 8 193 000 \$ pour la période correspondante de l'exercice 2021.

La diminution des frais de vente s'explique essentiellement par la décision de sortir du marché européen en 2022, contrebalancée par la hausse des dépenses aux États-Unis.

Frais généraux et administratifs

Les frais généraux et administratifs ont totalisé 3 956 000 \$ pour le quatrième trimestre de l'exercice 2022, contre 3 537 000 \$ pour la période correspondante de l'exercice 2021. Cette hausse est attribuable à un essor généralisé des activités reflétant la croissance de notre entreprise en Amérique du Nord qui découle de l'intégration de notre équipe sur le terrain en 2022.

Charges financières nettes

Les charges financières nettes se sont chiffrées à 2 078 000 \$ pour le trimestre clos le 30 novembre 2022, contre 1 817 000 \$ pour la période correspondante de l'exercice précédent. L'augmentation des charges financières nettes est attribuable à la hausse des intérêts sur la dette à long terme de la Société en raison de la nouvelle facilité d'emprunt conclue au troisième trimestre de l'exercice 2022. Cette augmentation a été contrebalancée par les produits d'intérêts plus élevés et la perte de change nette moins élevée.

Perte nette

Compte tenu des variations des revenus et des charges susmentionnées, nous avons inscrit une perte nette de 7 929 000 \$, soit 0,09 \$ par action, pour le quatrième trimestre de l'exercice 2022, en comparaison d'une perte nette de 9 901 000 \$, soit 0,10 \$ par action, pour le quatrième trimestre de l'exercice 2021.

Informations financières trimestrielles

Le tableau qui suit présente un résumé de nos résultats d'exploitation consolidés non audités pour les huit derniers trimestres des exercices 2022 et 2021.

(en milliers de dollars, sauf les montants par action)

	2022				2021			
	T4	T3	T2	T1	T4	T3	T2	T1
Revenus	21 421	20 811	19 268	18 557	18 754	17 852	17 787	15 430
Charges d'exploitation								
Coût des ventes								
Coût des produits vendus	5 909	5 292	7 759	4 878	5 191	4 283	4 714	4 190
Amortissement de l'autre actif	–	–	1 220	1 221	1 220	1 221	1 220	1 221
Frais de recherche et de développement	9 455	8 425	11 056	8 003	8 678	8 296	6 417	4 883
Frais de vente	7 809	8 404	15 371	7 807	8 193	7 657	6 901	6 158
Frais généraux et administratifs	3 956	4 209	4 823	4 368	3 537	3 633	3 884	3 562
Total des charges d'exploitation	27 129	26 330	40 229	26 277	26 819	25 090	23 136	20 014
Charges financières nettes	(2 078)	(1 879)	(1 644)	(1 285)	(1 817)	(2 254)	(1 023)	(1 332)
Impôt sur le résultat	(143)	(151)	(122)	(27)	(19)	(18)	(20)	(6)
Perte nette	(7 929)	(7 549)	(22 727)	(9 032)	(9 901)	(9 510)	(6 392)	(5 922)
Perte de base et diluée par action	(0,09)	(0,08)	(0,24)	(0,09)	(0,10)	(0,10)	(0,07)	(0,07)

Facteurs ayant une incidence sur la variabilité des résultats financiers

Les revenus tirés des ventes nettes varient d'un trimestre à l'autre en raison principalement des fluctuations des stocks des distributeurs, et la variation est parfois plus marquée compte tenu du prix de vente net moyen, lequel est tributaire du changement quant à la proportion des payeurs privés par opposition aux régimes publics de remboursement des médicaments.

L'augmentation des charges en 2022 est liée au développement de notre portefeuille de produits et à notre décision de cesser les activités de commercialisation de Trogarzo sur le territoire européen.

Résultats financiers de l'exercice 2022

Revenus

Les revenus consolidés pour l'exercice 2022 se sont établis à 80 057 000 \$, en regard de 69 823 000 \$ pour la période correspondante de l'exercice précédent, ce qui représente une hausse de 14,7 %.

Pour l'exercice 2022, les ventes d'*EGRIFTA SV^{MD}* ont atteint 50 454 000 \$, contre 43 009 000 \$ pour la période correspondante de l'exercice précédent, soit une augmentation de 17,3 %. Les fortes ventes d'*EGRIFTA SV^{MD}* sont principalement attribuables au plus grand nombre d'unités vendues par rapport à l'exercice précédent et à un prix de vente net plus élevé. En outre, la COVID-19 a eu une incidence moins importante sur le nombre de nouvelles ordonnances au cours de l'exercice 2022 qu'au cours de l'exercice 2021.

Pour l'exercice 2022, les ventes de Trogarzo^{MD} se sont chiffrées à 29 603 000 \$, en regard de 26 814 000 \$ pour l'exercice précédent, soit une hausse de 10,4 %. L'augmentation des ventes est attribuable à l'accroissement des ventes unitaires et à un prix de vente net plus élevé aux États-Unis, facteurs contrebalancés par une légère baisse des revenus en Europe. Au cours de l'exercice 2021, les ventes nettes de Trogarzo^{MD} ont été affectées par une provision comptabilisée au quatrième trimestre relativement aux récupérations plus importantes que prévu à l'égard des unités vendues en France avant la finalisation des modalités de remboursement conformément aux ATU et AAP.

Coût des ventes

Le coût des ventes s'est établi à 26 279 000 \$ pour l'exercice 2022, contre 23 260 000 \$ pour l'exercice 2021. Le coût des ventes comprend le coût des produits vendus, à savoir 23 838 000 \$ pour l'exercice 2022 et 18 378 000 \$ pour l'exercice 2021. L'augmentation du coût des produits vendus s'explique essentiellement 1) par l'augmentation des ventes de produits, 2) par une charge de 1 788 000 \$ attribuable à la non-production des lots prévus d'*EGRIFTA SV^{MD}*, lesquels ont été annulés en raison de la transition planifiée à la formulation F8 de la tésamoréline et 3) par une provision de 1 477 000 \$ au titre de la dépréciation de la formulation F8 de la tésamoréline pour le matériel préalable à la mise en marché qui pourrait expirer avant le lancement de la formulation F8, si elle est approuvée. Le coût des produits vendus pour 2022 comprend aussi d'autres dépréciations des stocks totalisant 660 000 \$. (Se reporter à la note 9 des états financiers audités).

Pour l'exercice 2021, le coût des ventes tient compte d'une charge d'amortissement de 4 882 000 \$ liée au règlement d'obligations futures de paiements de redevances, qui a été comptabilisée à titre d'« autre actif » dans l'état consolidé de la situation financière. L'autre actif ayant été entièrement amorti au premier semestre de l'exercice 2022, cette charge, d'un montant de 2 441 000 \$, était moins élevée pour l'exercice 2022.

Frais de recherche et de développement

Les frais de recherche et de développement se sont élevés à 36 939 000 \$ pour l'exercice 2022, contre 28 274 000 \$ pour l'exercice 2021. Cette hausse est essentiellement attribuable au développement de notre plateforme en oncologie, y compris l'étude de phase 1, à l'essai clinique portant sur le mode d'administration intramusculaire, aux dépenses liées au développement du stylo injecteur multidose pour la formulation F8, et aux dépenses liées à l'étude portant sur les facteurs humains liés à l'*EGRIFTA SV^{MD}*. Pour l'exercice 2022, les dépenses comprennent aussi les coûts liés aux études VAMOS et Promise aux États-

Unis, ainsi que les hausses de salaire découlant du niveau d'activité plus élevé. Ces coûts ont été compensés par la baisse des dépenses liées à la préparation de l'essai clinique portant sur la stéatohépatite non alcoolique et le niveau d'activité moindre en Europe.

Frais de vente

Les frais de vente ont atteint 39 391 000 \$ pour l'exercice 2022, contre 28 909 000 \$ pour l'exercice 2021. L'augmentation est essentiellement attribuable à l'embauche de personnel et à l'accroissement des activités promotionnelles liées à nos produits commercialisés aux États-Unis, facteurs contrebalancés par les niveaux d'activité moindres en Europe. L'augmentation est aussi attribuable à l'amortissement accéléré des droits de commercialisation de Trogarzo^{MD} sur le territoire européen, à hauteur de 6 356 000 \$, à la suite de notre décision de cesser les activités de commercialisation sur ce territoire au deuxième trimestre de 2022.

Frais généraux et administratifs

Les frais généraux et administratifs ont totalisé 17 356 000 \$ pour l'exercice 2022, contre 14 616 000 \$ pour l'exercice 2021. L'augmentation des frais généraux et administratifs est essentiellement attribuable à l'essor généralisé des activités commerciales à la suite de l'intégration de notre équipe sur le terrain aux États-Unis, ainsi qu'à la charge de rémunération fondée sur des actions plus élevée.

Charges financières nettes

Les charges financières nettes se sont chiffrées à 6 886 000 \$ pour l'exercice 2022, contre 6 426 000 \$ pour l'exercice 2021. L'augmentation des charges financières nettes en 2022 par rapport à la période correspondante de 2021 découle principalement de la charge d'intérêts plus élevée sur la facilité d'emprunt de la Société au troisième trimestre de l'exercice 2022 et les billets convertibles, contrebalancés par une hausse des produits d'intérêts et le profit sur le remboursement de billets convertibles en juillet 2022.

Perte nette

Compte tenu des variations des revenus et des charges susmentionnées, nous avons comptabilisé une perte nette de 47 237 000 \$, soit 0,50 \$ par action, pour l'exercice 2022, en comparaison d'une perte nette de 31 725 000 \$, soit 0,34 \$ par action, pour l'exercice 2021.

Principales informations annuelles

(en milliers de dollars, sauf les montants par action)

Exercices clos les 30 novembre	2022	2021	2020
Revenus	80 057	69 823	66 053
Frais de vente	39 391	28 909	26 859
Frais de recherche et de développement	36 939	28 274	18 019
Frais généraux et administratifs	17 356	14 616	12 230
Perte nette	(47 237)	(31 725)	(22 667)
Perte par action			
De base et diluée	(0,50)	(0,34)	(0,29)
Trésorerie, placements obligataires et fonds du marché monétaire	33 070	40 354	20 768
Total des actifs	93 260	119 212	100 142
Emprunt à terme et autres obligations	37 894	–	4 666
Obligations locatives (incluant la partie courante)	1 922	2 518	2 980
Billets non garantis de premier rang convertibles	26 895	54 227	52 403

Situation financière, situation de trésorerie et sources de financement

Incertitude quant à la continuité de l'exploitation

Dans le cadre de la préparation des états financiers, il incombe à la direction d'identifier tout événement ou toute situation susceptible de jeter un doute sur la capacité de la Société à poursuivre son exploitation. Un doute important sur la capacité de la Société à poursuivre son exploitation existe si des événements ou des conditions, considérés collectivement, indiquent que la Société pourrait ne pas être en mesure d'honorer ses obligations à leur échéance pendant une période d'au moins 12 mois à compter du 30 novembre 2022. Si la Société conclut que des événements ou des conditions jettent un doute important sur sa capacité à poursuivre son exploitation, elle doit évaluer si les plans élaborés pour atténuer ces événements ou conditions permettront de lever tout doute important éventuel.

Pour l'exercice clos le 30 novembre 2022, la Société a inscrit une perte nette de 47 237 000 \$ (31 725 000 \$ en 2021) et enregistré des flux de trésorerie d'exploitation négatifs de 14 692 000 \$ (17 501 000 \$ en 2021). Au 30 novembre 2022, le total des passifs courants dépassait le total des actifs courants de la Société. Les billets non garantis de premier rang convertibles en circulation de 27 500 000 \$ de la Société viennent à échéance le 30 juin 2023 (se reporter à la note 19 afférente aux états financiers audités), ce qui obligera la Société à utiliser son solde de trésorerie et à prélever la tranche 2 de l'emprunt (selon la définition énoncée à la note 18 afférente aux états financiers audités) au titre de sa facilité d'emprunt à terme (la « facilité d'emprunt ») pour rembourser le principal et les intérêts courus sur celle-ci. La facilité d'emprunt est disponible en quatre tranches qui comportent diverses clauses restrictives, y compris des clauses portant sur le seuil minimum de liquidités selon lesquelles la Société doit conserver des soldes importants de trésorerie, d'équivalents de trésorerie et

de placements à court terme admissibles dans des comptes prédéterminés, ce qui restreint la gestion de ses liquidités (se reporter aux notes 18 et 24 afférentes aux états financiers audités). Des jalons opérationnels et des cibles de revenus obligatoires doivent aussi être respectés pour que la Société se conforme aux modalités de la facilité d'emprunt ou puisse effectuer des prélèvements aux termes des diverses tranches.

L'évaluation de la capacité de la Société à poursuivre son exploitation pendant une période d'au moins 12 mois à compter du 30 novembre 2022 nécessite de poser des jugements importants et est tributaire de sa capacité à accroître ses revenus et à gérer ses charges de manière à générer des flux de trésorerie d'exploitation positifs suffisants et (ou) à trouver d'autres sources de financement afin de respecter l'ensemble des clauses restrictives de sa facilité d'emprunt, notamment l'obtention de l'approbation par la FDA de sa formulation F8 de la tésamoréline au plus tard le 31 mars 2024 et (ou) à obtenir le soutien continu de ses prêteurs. Le 27 février 2023, le prêteur a retiré la condition de soumettre à la FDA les résultats de l'étude de validation portant sur les facteurs humains au plus tard le 30 juin 2023 aux fins de l'accès à la tranche 2 de l'emprunt aux termes de la facilité d'emprunt (se reporter à la note 30 afférente aux états financiers audités). La direction est d'avis que ses plans respectent toutes les autres clauses restrictives de la facilité d'emprunt pour lui permettre de prélever la tranche 2 de l'emprunt, de rembourser tous les billets non garantis de premier rang convertibles échéant le 30 juin 2023 et de respecter les clauses restrictives dans un avenir prévisible. Cependant, rien ne garantit que les plans de la direction se concrétiseront, puisque certains éléments de ces plans sont hors de son contrôle et ne peuvent être prédits à l'heure actuelle. Si les plans de la direction ne se concrétisent pas, la Société pourrait être forcée de réduire ou de reporter des dépenses et des entrées d'immobilisations, de chercher à mobiliser du financement par l'émission de titres de capitaux propres ou d'obtenir des dispenses de ces clauses restrictives auprès du prêteur, si possible. La mobilisation de capitaux propres additionnels est tributaire de la conjoncture du marché. C'est pourquoi il existe une incertitude significative liée à des événements ou à des conditions qui jettent un doute important sur la capacité de la Société à poursuivre son exploitation.

En outre, la facilité d'emprunt comprend une clause restrictive qui interdit l'inclusion d'un paragraphe explicatif sur la continuité de l'exploitation dans le rapport annuel du cabinet d'experts-comptables inscrit et indépendant, mais le prêteur a accepté de modifier la facilité d'emprunt de manière à ne pas tenir compte de l'exercice clos le 30 novembre 2022. Rien ne garantit que le prêteur acceptera de modifier la facilité d'emprunt ou d'accorder une dispense pour d'autres manquements éventuels aux clauses restrictives, le cas échéant. Comme la modification est survenue après la clôture de l'exercice de la Société, l'emprunt à terme a été classé en tant que passif courant conformément aux dispositions des IFRS.

Les présents états financiers consolidés ont été préparés selon l'hypothèse que la Société poursuivra son exploitation, laquelle suppose que la Société poursuivra ses activités dans un avenir prévisible et qu'elle pourra réaliser ses actifs et régler ses passifs et ses engagements dans le cadre normal de ses activités. Les présents états financiers consolidés ne comprennent pas les ajustements de la valeur comptable et du classement des actifs et des passifs ainsi que des charges présentées qui pourraient résulter de la résolution de cette incertitude et qui pourraient s'imposer si l'hypothèse de la continuité de l'exploitation n'était pas appropriée aux fins des présents états financiers consolidés. Si la Société devait se trouver dans l'impossibilité de poursuivre son exploitation, une dépréciation significative de la valeur comptable des actifs de la Société, immobilisations incorporelles comprises, pourrait être nécessaire.

Analyse des flux de trésorerie

Au 30 novembre 2022, la trésorerie, les placements obligataires et les fonds du marché monétaire totalisaient 33 070 000 \$, contre 40 354 000 \$ au 30 novembre 2021. La trésorerie disponible est investie dans des titres à revenu fixe hautement liquides, notamment d'organismes gouvernementaux, municipaux et paragouvernementaux, dans des obligations de sociétés de qualité supérieure et dans des fonds du marché monétaire.

La Société a modifié volontairement sa méthode comptable au cours de l'exercice 2022 afin de classer les intérêts payés et reçus dans les activités d'exploitation, tandis qu'ils étaient précédemment classés dans les flux de trésorerie liés aux activités de financement et que les intérêts reçus étaient classés dans les flux de trésorerie liés aux activités d'investissement. Les montants de l'exercice 2021 qui figurent dans les présentes ont été retraités pour refléter ce changement de méthode comptable.

Pour l'exercice 2022, les sorties nettes de trésorerie liées aux activités d'exploitation se sont élevées à 14 692 000 \$, contre 17 501 000 \$ pour l'exercice 2021. Au cours de l'exercice 2022, les variations des actifs et des passifs d'exploitation ont eu une incidence favorable de 13 017 000 \$ sur les flux de trésorerie. Ces variations comprennent une diminution de 8 991 000 \$ des stocks, une diminution de 3 058 000 \$ des frais payés d'avance et des acomptes et une hausse des provisions de 3 627 000 \$, ce qui a été contrebalancé par une augmentation de 1 669 000 \$ des clients et autres débiteurs et par une diminution de 1 131 000 \$ des créditeurs et charges à payer. La diminution des stocks est principalement attribuable à la réduction prévue des stocks de Trogarzo.

Au cours de l'exercice 2022, la Société a réalisé un produit net de 37 715 000 \$ tiré de l'émission d'un emprunt à long terme. Nous avons également encaissé un produit net de 2 871 000 \$ tiré de l'émission d'actions ordinaires à un investisseur institutionnel dans le cadre de notre programme de placements au cours du marché. Les principales sorties de trésorerie liées aux activités de financement ont eu trait à l'achat de billets convertibles pour 28 819 000 \$ (y compris les coûts liés à l'achat) et aux coûts de financement différés de 1 527 000 \$ liés à l'établissement de la facilité d'emprunt.

Le 19 janvier 2021, la Société a réalisé un appel public à l'épargne visant le placement et l'émission de 16 727 900 unités de la Société pour une contrepartie en trésorerie brute de 46 002 000 \$, compte tenu de l'exercice intégral de l'option de surallocation. Les frais d'émission d'actions de 3 394 000 \$ ont donné lieu à un produit net de 42 608 000 \$.

Chaque unité est composée d'une action ordinaire de la Société et d'un demi-bon de souscription d'action ordinaire de la Société (chaque bon de souscription entier étant un « bon de souscription »). Chaque bon de souscription confère à son porteur le droit d'acheter une action ordinaire de la Société au prix d'exercice de 3,18 \$ jusqu'au 19 janvier 2024.

Les sorties de trésorerie liées aux activités d'investissement pour l'exercice 2022 comprennent une somme de 985 000 \$ liée à l'acquisition de matériel de recherche.

Engagements

Engagements hors bilan

La Société n'a aucun engagement hors bilan.

Événements postérieurs à la date de clôture

Le 27 février 2023, la Société a émis à des membres du même groupe que Marathon Asset Management (collectivement, « Marathon »), proportionnellement à leur participation aux termes de la facilité d'emprunt, un nombre total de 5 000 000 de bons de souscription d'actions ordinaires (les « bons de souscription »). Chaque bon de souscription de Marathon donne à son porteur le droit de souscrire une action ordinaire de la Société au prix de 1,45 \$ pendant une période de sept ans. Les bons de souscription de Marathon ne seront pas négociés en bourse. Ils sont transférables seulement aux membres du même groupe que Marathon ou à d'autres prêteurs éventuels aux termes de la facilité d'emprunt et aux membres de leur groupe.

Les bons de souscription ont été émis en contrepartie de diverses modifications de la facilité d'emprunt, à savoir:

- la modification qui consiste à supprimer la condition relative à la deuxième tranche exigeant que la Société ait déposé auprès de la FDA les résultats de son étude sur les facteurs humains avant le 30 juin 2023;
- une modification permettant l'inclusion d'un paragraphe explicatif sur la continuité de l'exploitation dans le rapport annuel du cabinet d'experts-comptables inscrit et indépendant pour l'exercice clos le 30 novembre 2022.

Obligations contractuelles

Le tableau suivant présente des données sur les obligations contractuelles de la Société au 30 novembre 2022.

Obligations contractuelles	Total	Moins de 1 an	De 1 an à 3 ans	De 3 ans à 5 ans	Plus de 5 ans
Billets non garantis de premier rang convertibles, y compris les intérêts	29 081 000	29 081 000	–	–	–
Obligations locatives	2 196 000	595 000	1 145 000	405 000	51 000
Emprunt à terme, y compris les intérêts ¹⁾	57 667 000	5 649 000	28 421 000	23 597 000	–
Obligations d'achat ²⁾	3 822 000	3 822 000	–	–	–
Total	92 766 000 \$	39 147 000 \$	29 566 000 \$	24 002 000 \$	51 000 \$

¹⁾ Selon les taux SOFR à terme. Les échéances indiquées ci-dessus reflètent le fait que la facilité d'emprunt a été modifiée dans la période postérieure à la date de clôture et que, par conséquent, les échéances contractuelles sont utilisées.

²⁾ La Société a conclu des ententes d'approvisionnement à long terme avec des tiers fournisseurs relativement à la commercialisation d'*EGRIFTA SV^{MD}* et de *Trogarzo^{MD}*. Au 30 novembre 2022, la Société avait des bons de commande en cours et des engagements au titre de paiements minimaux aux termes de ces ententes s'élevant à 1 644 000 \$ pour la fabrication de *Trogarzo^{MD}* et d'*EGRIFTA SV^{MD}* ainsi que pour divers services. La Société avait également des engagements de recherche et des bons de commande en cours visant du matériel clinique d'un montant de 1 310 000 \$ en lien avec sa plateforme en oncologie et de 868 000 \$ en lien avec une nouvelle formulation de tésamoréline et un stylo injecteur multidose développé pour cette nouvelle formulation.

Contrat de licence

Le 4 février 2020, la Société a conclu un contrat de licence modifié et mis à jour avec le MGH, lequel a été modifié le 15 avril 2020, afin de bénéficier de son appui et de ses connaissances pour le développement de la tésamoréline pour le traitement éventuel de la stéatohépatite non alcoolique chez la population générale. Selon les termes du contrat modifié, le MGH, par l'intermédiaire du D^r Steven Grinspoon, fournira des services liés à la conception de l'étude, à la sélection de la population étudiée optimale, au dosage, à la durée de l'étude et à d'autres questions de sécurité et participera, au besoin, aux rencontres réglementaires avec la FDA ou l'EMA. En contrepartie, nous avons convenu de verser certains paiements d'étape au MGH liés au développement de la tésamoréline et des redevances se situant dans le bas de la fourchette à un chiffre sur toutes les ventes d'*EGRIFTA*^{MD} et d'*EGRIFTA SV*^{MD} au-delà d'un certain seuil. Le paiement de la redevance commencera dès l'approbation par la FDA ou l'EMA (la première à survenir) de l'indication élargie de la tésamoréline pour le traitement de toute forme de stéatose hépatique, y compris la stéatohépatite non alcoolique chez la population générale.

Paiements d'étape

Il y a lieu de se reporter à la note 13 (Immobilisations incorporelles) afférente aux états financiers audités pour obtenir une description des paiements d'étape liés à la commercialisation éventuels à payer par la Société.

Gestion des risques financiers

La présente rubrique renferme des informations sur la nature et l'étendue de notre exposition aux risques découlant de nos instruments financiers, y compris le risque de crédit, le risque de liquidité, le risque de change et le risque de taux d'intérêt, ainsi que sur la façon dont nous gérons ces risques.

Risque de crédit

Le risque de crédit s'entend du risque que survienne une perte si un client ou une contrepartie à un instrument financier manque à ses obligations contractuelles. La Société effectue un suivi régulier de son exposition au risque de crédit et elle prend les mesures appropriées pour atténuer les probabilités que cette exposition se traduise par des pertes.

L'exposition de la Société au risque de crédit se rapporte actuellement à des créances liées à un client d'envergure (se reporter à la note 28 afférente aux états financiers audités), à d'autres débiteurs et à des actifs financiers dérivés qu'elle gère en négociant uniquement avec des institutions financières canadiennes ayant une note de solvabilité élevée. Les états consolidés de la situation financière comprennent des créances clients s'élevant à 10 659 000 \$ (9 261 000 \$ en 2021), dont la totalité était exigible depuis moins de 60 jours ou reçue après la clôture de l'exercice. Aucun montant n'a été comptabilisé au titre des créances douteuses pour les exercices clos les 30 novembre 2022 et 2021. Les instruments financiers autres que la trésorerie ainsi que les clients et autres débiteurs qui pourraient exposer la Société à un risque de crédit important consistent principalement en des placements obligataires et en des fonds du marché monétaire. La Société investit sa trésorerie disponible dans des titres hautement liquides à revenu fixe émis par des organismes gouvernementaux, paragonnementaux et municipaux, dans des titres de sociétés de qualité supérieure et dans des fonds du marché monétaire (9 214 000 \$ en 2022 et 19 955 000 \$ en 2021). Au 30 novembre 2022, la Société estimait qu'elle n'était exposée à aucun risque de crédit important. L'exposition maximale de la Société au risque de crédit correspond à la valeur comptable de ces actifs financiers.

Risque de liquidité

Le risque de liquidité s'entend du risque que la Société ne soit pas en mesure de s'acquitter de ses obligations financières à l'échéance. Comme l'indique la note 25 afférente aux états financiers audités, la Société compose avec ce risque par la gestion de sa structure de capital. En outre, elle gère le risque de liquidité en surveillant constamment ses flux de trésorerie réels et projetés. Les budgets d'exploitation et de dépenses d'investissement de la Société ainsi que les opérations d'importance sortant du cadre normal de ses activités sont examinés et approuvés par le conseil d'administration ou le comité d'audit, ou les deux.

La Société a adopté une politique de placement visant la sécurité et la préservation du capital afin de satisfaire à ses besoins en matière de liquidités. Les instruments sont choisis en fonction du calendrier prévu des dépenses et en fonction des taux d'intérêt en vigueur.

La Société est tenue de conserver des soldes de trésorerie, d'équivalents de trésorerie et de placements à court terme admissibles totalisant au moins 20 millions de dollars actuellement (montant qui peut être majoré dans certaines circonstances) relativement à la facilité d'emprunt, ce qui restreint la gestion des liquidités de la Société. Se reporter aux notes 1 et 18 afférentes aux états financiers audités.

Risque de change

La Société est exposée au risque financier découlant de la variation des taux de change et du degré de volatilité de ces taux. Le risque de change est limité à la partie des transactions commerciales de la Société libellées en monnaies autres que le dollar américain, soit principalement la trésorerie, la vente de produits et les charges engagées en dollars canadiens ou en euros.

Les variations des taux de change des opérations conclues en monnaies étrangères peuvent faire en sorte que les flux de trésorerie ainsi que les montants inscrits dans les états consolidés du résultat net varient d'une période à l'autre et ne correspondent pas nécessairement à ceux qui sont prévus dans les budgets d'exploitation et dans les projections. De plus, les résultats fluctuent en raison de la conversion d'actifs monétaires et de passifs monétaires libellés en monnaies autres que le dollar américain aux taux de change en vigueur à la date de clôture de chaque état consolidé de la situation financière, conversion dont l'incidence est présentée en tant que profit ou perte de change dans les états consolidés du résultat net. La Société est d'avis qu'une variation soudaine des taux de change n'entraînerait pas une diminution ou une augmentation de sa capacité à s'acquitter de ses obligations libellées en dollars canadiens ou en euros.

Le tableau suivant indique les principaux éléments dans les monnaies d'origine exposés au risque de change aux 30 novembre 2022 et 2021 :

(en milliers)

	2022		2021	
	\$ CA	Euro	\$ CA	Euro
Trésorerie	1 547	236	589	61
Placements obligataires et fonds du marché monétaire	12 387	–	16 298	–
Clients et autres débiteurs	733	2 141	331	1 553
Crédits d'impôt et subventions à recevoir	66	239	385	123
Créditeurs et charges à payer	(10 784)	(5 849)	(6 819)	(7256)
Obligations locatives	(1 362)	(873)	(1 755)	(1 010)
Provisions	–	(3 486)	–	(1 970)
Total de l'exposition	2 587	(7 592)	9 029	(8 499)

Le tableau qui suit présente les taux de change en vigueur aux 30 novembre 2022 et 2021 :

	2022		2021	
	Taux moyen	Taux à la clôture	Taux moyen	Taux à la clôture
\$ CA – \$ US	0,7722	0,7439	0,7979	0,7822
Euro - \$ US	1,0600	1,0406	1,1906	1,1338

Compte tenu des positions en monnaies étrangères de la Société indiquées ci-dessus et en supposant que toutes les autres variables demeurent inchangées, toute variation des taux de change présentés dans le tableau précédent à la suite d'une appréciation de 5 % du dollar canadien ou de l'euro aurait une incidence positive sur le résultat net, comme suit :

(en milliers)

	2022		2021	
	\$ CA	Euro	\$ CA	Euro
Incidence positive (négative)	129	(380)	(451)	(425)

Un affaiblissement hypothétique de 5 % du dollar canadien ou de l'euro aurait eu une incidence équivalente, mais contraire, sur les montants en monnaies étrangères indiqués ci-dessus, en supposant que toutes les autres variables soient demeurées les mêmes.

Risque de taux d'intérêt

Le risque de taux d'intérêt désigne le risque que la juste valeur ou les flux de trésorerie futurs d'un instrument financier fluctuent en raison des variations des taux d'intérêt du marché.

Les placements obligataires à court terme de la Société sont investis dans des titres à taux fixes et/ou dont l'échéance est à court terme. Les placements obligataires à long terme sont également des instruments à taux fixes. Le risque que la Société réalise une perte à la suite de la diminution de la juste valeur de ses placements obligataires est limité, car ces placements, même s'ils sont classés comme étant disponibles à la vente, sont généralement détenus pratiquement jusqu'à leur échéance. Les profits ou pertes latents sur les placements obligataires sont comptabilisés dans le cumul des autres éléments du résultat global.

D'après la valeur des placements obligataires à court et à long terme de la Société au 30 novembre 2022, une baisse hypothétique de 0,5 % des taux d'intérêt du marché aurait entraîné une augmentation de la juste valeur de ces placements et du cumul des autres éléments du résultat global d'environ 79 000 \$ (141 000 \$ en 2021), tandis qu'une hausse hypothétique de 0,5 % des taux d'intérêt du marché aurait eu un effet contraire, mais équivalent, en supposant que toutes les autres variables soient demeurées les mêmes.

La trésorerie et les fonds du marché monétaire portent intérêt à un taux variable. Les clients et autres débiteurs, les créditeurs et charges à payer et les provisions ne portent pas intérêt.

D'après la valeur moyenne de la trésorerie et des fonds du marché monétaire portant intérêt à taux variable au cours de l'exercice clos le 30 novembre 2022, qui s'établissait à 23 505 000 \$ (41 491 000 \$ en 2021), une hausse hypothétique de 0,5 % des taux d'intérêt au cours de cet exercice aurait entraîné une augmentation des flux de trésorerie futurs et du bénéfice net d'environ 118 000 \$ (207 000 \$ en 2021), tandis qu'une baisse hypothétique de 0,5 % aurait eu un effet contraire, mais équivalent.

Étant donné que ses billets non garantis de premier rang convertibles portent intérêt à un taux fixe de 5,75 %, la Société n'est pas exposée à un risque de taux d'intérêt lié aux flux de trésorerie, mais elle est exposée au risque de taux d'intérêt lié aux prix du marché.

D'après la valeur de l'emprunt à long terme de la Société au 30 novembre 2022, une hausse hypothétique de 0,5 % du taux SOFR au cours de cet exercice aurait entraîné une baisse des flux de trésorerie futurs et du bénéfice net d'environ 70 000 \$, tandis qu'une augmentation hypothétique de 0,5 % aurait eu un effet contraire, mais équivalent.

Justes valeurs des instruments financiers

Certaines méthodes comptables et informations à fournir de la Société exigent la détermination de la juste valeur, tant pour ce qui est des actifs et des passifs financiers que des actifs et des passifs non financiers. La juste valeur a été déterminée aux fins des évaluations et (ou) des informations à fournir selon les méthodes exposées ci-après. S'il y a lieu, des informations supplémentaires concernant les hypothèses posées dans la détermination de la juste valeur sont fournies dans les notes portant sur l'actif ou le passif concerné.

La Société a déterminé que la valeur comptable de ses actifs et passifs financiers à court terme, incluant la trésorerie, les clients et autres débiteurs ainsi que les créditeurs et charges à payer, se rapproche de leur juste valeur en raison de leurs durées relativement courtes.

Les placements obligataires et les fonds du marché monétaire ainsi que les actifs financiers et les passifs financiers dérivés sont présentés à la juste valeur, déterminée par des données d'entrée qui sont essentiellement fondées sur les prix proposés par les courtiers à la date de clôture.

Au 30 novembre 2022, la juste valeur des billets non garantis de premier rang convertibles, y compris la composante capitaux propres, se chiffrait à environ 24 200 000 \$ (52 756 000 \$ au 30 novembre 2021), selon leur cours de marché.

La Société a déterminé que la valeur comptable de son emprunt à terme se rapproche de sa juste valeur puisque l'emprunt a été contracté vers la clôture de l'exercice 2022.

Transactions dont le paiement est fondé sur des actions

La juste valeur des options d'achat d'actions attribuées à des membres du personnel est déterminée à l'aide du modèle d'évaluation Black-Scholes. Les données d'évaluation comprennent le cours de l'action à la date d'évaluation, le prix d'exercice de l'instrument, la volatilité attendue (fondée sur la volatilité historique moyenne pondérée ajustée en fonction des variations attendues à la lumière des informations publiées), la durée de vie moyenne pondérée attendue des instruments (fondée sur l'expérience historique et le comportement général du porteur de l'option), les dividendes attendus et le taux d'intérêt sans risque (fondé sur les obligations d'État). La détermination de la juste valeur ne tient pas compte des conditions de service et de performance non liées au marché, le cas échéant, dont sont assorties les options.

Le passif au titre des UAD est comptabilisé à la juste valeur et il est considéré comme se situant au niveau 2 de la hiérarchie des justes valeurs pour les instruments financiers. La juste valeur est déterminée au moyen du prix coté des actions ordinaires de la Société.

Transactions entre parties liées

Il y a lieu de se reporter à la note 29 afférente aux états financiers audités.

Estimations comptables critiques

Utilisation d'estimations et recours au jugement

L'établissement des états financiers consolidés de la Société conformément aux IFRS exige que la direction fasse des estimations et pose des hypothèses qui influent sur la valeur comptable des actifs et des passifs et sur la présentation des actifs et des passifs éventuels à la date des états financiers consolidés, ainsi que sur la valeur comptable des revenus et des charges au cours de l'exercice.

Jugements posés lors de l'application des méthodes comptables

Des informations concernant les jugements critiques posés lors de l'application des méthodes comptables et des hypothèses qui ont l'effet le plus important sur les montants comptabilisés dans les états financiers consolidés sont fournies ci-après.

Paielements d'étape

La contrepartie d'acquisition relative à la plateforme en oncologie (se reporter à la note 13 afférente aux états financiers audités) comprend des paiements d'étapes additionnels fondés sur l'atteinte de jalons liés à la commercialisation, lesquels seront réglés au moyen de l'émission d'actions de la Société, ce qui constitue une transaction entrant dans le champ d'application de l'IFRS 2. Par conséquent, la juste valeur de la plateforme en oncologie à la date d'acquisition fait intervenir le jugement de la direction quant à la probabilité d'atteinte de ces jalons dont le paiement est fondé sur des actions et quant au moment où ces jalons seront atteints.

La direction recourt à son jugement pour déterminer si les paiements d'étape représentent des jalons de développement liés à la prestation, auquel cas ils sont inscrits à l'actif dans les immobilisations incorporelles, ou des jalons liés à l'activité ou à l'utilisation d'un actif, auquel cas ils sont comptabilisés en charges.

Principales sources d'incertitude relative aux estimations

Les principales sources d'incertitude relative aux estimations qui présentent un risque important d'entraîner un ajustement significatif de la valeur comptable des actifs et des passifs au cours de l'exercice suivant sont décrites ci-après.

Réductions s'appliquant aux ventes

La direction recourt à son jugement pour estimer les provisions au titre de réductions s'appliquant aux ventes, telles que les escomptes de règlement, les retours, les remises et la facturation interne, y compris d'éventuelles récupérations dans certains territoires où les prix sont établis aux fins des autorisations temporaires d'utilisation et où ils sont donc encore susceptibles de faire l'objet de négociations futures. Les revenus tirés des produits comptabilisés d'un trimestre à l'autre sont présentés déduction faite du montant estimé de ces réductions, ce qui nécessite de faire des estimations sur des éléments qui, en soi, sont incertains. Ces estimations prennent en compte l'expérience passée, les obligations contractuelles et légales actuelles, des événements connus spécifiques sur le marché et des tendances comme les prix des concurrents et le lancement de nouveaux produits, les niveaux estimés des stocks et la durée de validité des produits. Si les résultats réels futurs varient, ces estimations pourraient devoir être ajustées, ce qui aurait une incidence sur le chiffre d'affaires et le bénéfice de la période visée par l'ajustement [se reporter à la note 2 (sous « Comptabilisation des produits ») et à la note 3 afférentes aux états financiers audités pour plus de précisions].

Évaluation du caractère recouvrable des stocks

La Société examine régulièrement ses stocks afin de déterminer si les coûts des stocks sont supérieurs à leur valeur nette de réalisation. La détermination de la valeur nette de réalisation exige que la direction fasse des estimations et pose des hypothèses lorsqu'elle tient compte de la durée de validité d'un produit, de l'évolution des technologies et de l'arrivée de nouveaux produits.

Autres

Les autres sources d'incertitude et les autres aspects faisant appel au jugement portent sur l'évaluation des charges à payer au titre des essais cliniques, le caractère recouvrable des

immobilisations incorporelles, l'évaluation des actifs financiers dérivés et l'évaluation des transactions dont le paiement est fondé sur des actions.

La Société est exposée à des risques et à des incertitudes qui pourraient faire en sorte que les résultats réels diffèrent des estimations, par exemple des changements touchant le contexte des soins de santé, la concurrence, des litiges, les lois et la réglementation. La direction évalue périodiquement les estimations et les hypothèses fondées sur l'expérience passée et les prévisions. La direction ajuste les estimations et les hypothèses lorsque les faits et circonstances indiquent que des changements sont nécessaires. Toute révision des estimations comptables est constatée dans l'exercice au cours duquel les estimations sont révisées ainsi que dans les exercices futurs touchés par ces révisions.

Changements récents de normes comptables

Normes publiées, mais non encore en vigueur

Un certain nombre de nouvelles normes sont en vigueur pour les exercices ouverts à compter du 1^{er} décembre 2022, et leur application anticipée est permise. Cependant, la Société n'a adopté aucune nouvelle norme ou norme modifiée de façon anticipée aux fins de la préparation des présents états financiers consolidés.

Contrats déficitaires – Coût d'exécution d'un contrat (modification d'IAS 37)

Les modifications précisent les coûts dont une entité doit tenir compte pour calculer le coût d'exécution d'un contrat afin de déterminer si ce contrat est déficitaire. Les modifications entrent en vigueur pour l'exercice de la Société ouvert le 1^{er} décembre 2022 et s'appliquent aux contrats en vigueur à la date à laquelle les modifications sont appliquées pour la première fois. À la date de la première application, l'effet cumulatif de l'application des modifications est comptabilisé à titre d'ajustement du solde d'ouverture des résultats non distribués ou, s'il y a lieu, d'autres composantes des capitaux propres. Les chiffres comparatifs ne sont pas retraités. La Société évalue actuellement l'incidence des modifications sur ses états financiers.

Classement des passifs en tant que passifs courants ou non courants (modification d'IAS 1)

Aux fins du classement des passifs non courants, les modifications ont éliminé l'obligation selon laquelle le droit de différer le règlement ou le transfert d'un passif pour au moins douze mois doit être inconditionnel. Le droit doit plutôt exister à la date de clôture et être substantiel.

Les modifications ont confirmé que seules les clauses restrictives qu'une société est tenue de respecter au plus tard à la date de clôture ont une incidence sur le classement en tant que passif courant ou non courant. Les clauses restrictives qu'une société est tenue de respecter après la date de clôture n'ont pas d'incidence sur le classement d'un passif à cette date.

Les modifications clarifient également la manière dont une société classe un passif qui comprend une option de conversion au gré de l'autre partie. Les modifications stipulent que : le règlement d'un passif comprend le transfert d'instruments de capitaux propres de l'entité à l'autre partie; lors du classement des passifs en tant que passifs courants ou non courants, une société peut omettre uniquement les options de conversion comptabilisées en tant que capitaux propres.

Les modifications entrent en vigueur pour l'exercice de la Société ouverts le 1^{er} décembre 2025. La Société évalue actuellement l'incidence des modifications sur ses états financiers.

Données sur les titres en circulation

Le 27 février 2023, le nombre d'actions ordinaires émises et en circulation se chiffrait à 96 806 299, la Société comptait aussi 8 130 550 bons de souscription en circulation et 5 000 000 de bons de souscription de Marathon émis et en circulation, tandis que le nombre d'options en cours attribuées aux termes de notre régime d'options d'achat d'actions s'établissait à 5 137 137. Nous avons également des billets émis et en circulation d'un montant en principal global de 27 500 000 \$ et venant à échéance le 30 juin 2023, par suite de l'appel public à l'épargne visant le placement de ces billets conclus le 19 juin 2018. Ces billets sont convertibles en actions ordinaires au gré du porteur à un prix de conversion de 14,85 \$, ce qui représente un taux de conversion d'environ 67,3401 actions ordinaires par tranche de 1 000 \$ du capital des billets. La conversion de la totalité des billets en circulation donnerait lieu à l'émission de 1 851 852 actions ordinaires.

Contrôles et procédures de communication de l'information et contrôle interne à l'égard de l'information financière

Contrôles et procédures de communication de l'information

La Société maintient des contrôles et procédures de communication de l'information qui sont conçus pour fournir une assurance raisonnable que l'information qui doit être présentée dans les documents annuels, les documents intermédiaires ou d'autres rapports déposés en vertu de la législation en valeurs mobilières est enregistrée, traitée, condensée et présentée dans les délais prescrits par cette législation, ainsi que des contrôles et procédures conçus pour garantir que l'information qui doit être présentée est accumulée et communiquée à la direction, y compris au président et chef de la direction et au premier vice-président et chef des finances, selon le cas, de manière à leur permettre de prendre des décisions en temps opportun au sujet de l'information devant être communiquée.

La direction de la Société, notamment le président et chef de la direction et le premier vice-président et chef des finances, a procédé à un examen de l'efficacité de la conception et du fonctionnement des contrôles et procédures de communication de l'information de la Société, ou en a demandé et supervisé étroitement l'évaluation, conformément au *Règlement 52-109 sur l'attestation de l'information présentée dans les documents annuels et intermédiaires des émetteurs* et aux règles 13a-15(e) et 15d-15(e) prises en vertu de la loi intitulée Securities and Exchange Act of 1934 aux États-Unis au 30 novembre 2022. À la lumière de cet examen, le président et chef de la direction et le premier vice-président et chef des finances ont conclu qu'en date du 30 novembre 2022, la conception et le fonctionnement des contrôles et procédures de communication de l'information de la Société étaient efficaces.

Rapport de la direction sur le contrôle interne à l'égard de l'information financière

La direction de la Société, notamment le président et chef de la direction et le premier vice-président et chef des finances, est responsable de l'établissement et du maintien d'un contrôle interne adéquat à l'égard de l'information financière, au sens du *Règlement 52-109 sur l'attestation de l'information présentée dans les documents annuels et intermédiaires des émetteurs* et des règles 13a-15(f) et 15d-15(f) prises en vertu de la loi intitulée Securities and Exchange Act of 1934 aux États-Unis. Le contrôle interne de la Société à l'égard de l'information financière est conçu pour fournir une assurance raisonnable quant à la fiabilité

de l'information financière et à la préparation des états financiers à des fins de publication selon les IFRS, telles qu'elles ont été publiées par l'IASB. Le contrôle interne à l'égard de l'information financière comprend des politiques et procédures qui : 1) visent la tenue de registres suffisamment détaillés pour donner une image fidèle des opérations et des cessions d'actifs de la Société; 2) fournissent l'assurance raisonnable que les opérations sont enregistrées adéquatement de manière à permettre l'établissement des états financiers conformément aux IFRS publiées par l'IASB et que les encaissements et décaissements de la Société ne sont faits qu'avec l'autorisation de la direction et des administrateurs de la Société; et 3) fournissent l'assurance raisonnable que toute acquisition, utilisation ou cession non autorisée des actifs de la Société pouvant avoir une incidence significative sur les états financiers est évitée ou détectée à temps.

En raison des limites qui lui sont inhérentes, il se peut que le contrôle interne à l'égard de l'information financière ne permette pas d'empêcher ou de détecter les inexactitudes en temps opportun. Ainsi, même les systèmes qui sont jugés efficaces ne peuvent fournir qu'une assurance raisonnable à l'égard de la préparation et de la présentation des états financiers consolidés. Enfin, la projection, sur des périodes futures, de toute appréciation de l'efficacité est assujettie au risque que les contrôles deviennent inadéquats en raison de changements de situation, ou au risque que le degré de conformité aux politiques et aux procédures s'amenuise au fil du temps.

La direction de la Société, notamment le président et chef de la direction et le premier vice-président et chef des finances, a évalué l'efficacité de la conception et du fonctionnement du contrôle interne à l'égard de l'information financière au 30 novembre 2022, selon les critères que le Committee of Sponsoring Organizations de la Treadway Commission (ou « COSO ») a énoncés dans sa publication *Internal Control - Integrated Framework* (2013). À la lumière de cette évaluation, qui comprenait une évaluation de l'efficacité de la conception et du fonctionnement du contrôle interne à l'égard de l'information financière de la Société, la direction, notamment le président et chef de la direction et le premier vice-président et chef des finances, a conclu qu'il existait une faiblesse importante décrite ci-après et qu'en raison de cette faiblesse importante, le contrôle interne à l'égard de l'information financière de la Société n'était pas efficace en date du 30 novembre 2022.

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 en temps opportun.

En lien avec l'évaluation par la Société du contrôle interne à l'égard de l'information financière, la déficience du contrôle suivante a été considérée comme une faiblesse importante :

- Les contrôles au niveau des processus étaient inefficaces en ce qui a trait à la documentation de l'analyse et au suivi de certaines conditions et clauses restrictives incluses dans une entente de financement. Cette défaillance du contrôle s'est traduite par des contrôles inefficaces à l'égard de l'évaluation de l'incertitude quant à la continuité de l'exploitation, y compris les données financières sous-jacentes et les hypothèses qui étayaient l'information financière prévisionnelle ayant servi à établir les flux de trésorerie prévus et les besoins de liquidités aux fins du respect de certaines clauses restrictives de l'entente de financement visée.

En dépit de cette faiblesse importante, la direction a conclu que les états financiers audités de la Société au 30 novembre 2022 et pour l'exercice clos à cette date donnent, dans tous leurs aspects significatifs, une image fidèle de la situation financière de la Société, ainsi que de sa performance financière, des variations de ses capitaux propres et de ses flux de trésorerie, conformément aux IFRS telles qu'elles ont été publiées par l'IASB. La faiblesse importante n'a pas eu d'incidence sur l'information financière de la Société et, par conséquent, aucun ajustement important n'a été apporté aux états financiers annuels audités de la Société pour l'exercice clos le 30 novembre 2022 et aucun ajustement n'a été apporté aux résultats financiers publiés antérieurement. Cependant, comme la faiblesse importante fait en sorte qu'il est raisonnablement possible qu'une inexactitude importante dans nos états financiers ne soit pas prévenue ou détectée en temps opportun, nous avons conclu qu'au 30 novembre 2022, le contrôle interne à l'égard de l'information financière n'était pas efficace.

La direction a instauré et continue de mettre en œuvre des mesures correctives visant à faire en sorte que les lacunes en matière de contrôle contribuant à la faiblesse importante soient corrigées, et que ces contrôles soient conçus, mis en œuvre et fonctionnent efficacement. Ces mesures correctives comprennent ce qui suit :

- Documentation rehaussée à l'appui de l'analyse et du suivi de certaines conditions et clauses restrictives aux termes des ententes de financement de la Société;
- Examen, de concert avec le chef de la direction et le chef de la direction financière, entre autres personnes, de l'analyse et du suivi, sur une base mensuelle et trimestrielle, de toutes les conditions et clauses restrictives pertinentes aux termes des ententes de financement de la Société;
- Documentation pertinente et examen des données financières et des hypothèses utilisées dans l'établissement des prévisions financières pour s'assurer que la Société respecte et continue de respecter toutes les conditions et clauses restrictives aux termes de ses ententes de financement; et
- Communication, sur une base trimestrielle, des mesures correctives au comité d'audit relevant du conseil d'administration.

Bien que l'on s'attende à ce que les mesures correctives mise en œuvre à l'égard des ententes de financement de la Société soient achevées au cours de l'exercice 2023, la Société ne peut pas être certaine du moment de leur achèvement. La faiblesse importante ne sera pas considérée comme étant entièrement corrigée tant que les contrôles applicables n'auront pas fonctionné pendant une période suffisante et que la direction n'aura pas conclu, à l'issue de tests, que ces contrôles fonctionnent efficacement.

Changements au contrôle interne à l'égard de l'information financière

Hormis la faiblesse importante décrite plus haut, au cours de la période allant du 1^{er} septembre 2022 au 30 novembre 2022, il n'y a pas eu de changement au contrôle interne à l'égard de l'information financière qui a eu, ou dont on peut raisonnablement penser qu'il aura, une incidence significative sur les contrôles internes à l'égard de l'information financière.

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.

Facteurs de risque

Risques liés à la position de trésorerie de la société

Le rapport du cabinet d'experts-comptables inscrit indépendant (le « rapport des auditeurs ») aux actionnaires et au conseil d'administration de la Société, ainsi que la note 1 des états financiers consolidés audités de la Société pour l'exercice clos le 30 novembre 2022, contient une note sur la poursuite de l'exploitation concernant la capacité de la Société de poursuivre ses activités et de respecter ses obligations à leur échéance pendant une période d'au moins 12 mois à compter du 30 novembre 2022. La note sur la poursuite de l'exploitation jette un doute important sur la capacité de la Société de respecter ses obligations financières. L'inclusion d'une note sur la poursuite de l'exploitation dans le rapport des auditeurs de la Société déclenche un cas de défaut aux termes de la facilité de crédit de Marathon. Toutefois, dans le cadre de la délivrance du rapport des auditeurs pour l'exercice clos le 30 novembre 2022, après la fin de l'exercice de la Société, la facilité de crédit de Marathon a été modifiée afin d'exclure des cas de défaut l'inclusion d'une note sur la poursuite de l'exploitation dans le rapport des auditeurs de la Société, ce qui a entraîné la renonciation à un défaut aux termes de la facilité de crédit de Marathon. Rien ne garantit que des modifications supplémentaires ou qu'une telle renonciation seront obtenues de Marathon au cours des exercices futurs si le rapport des auditeurs annuel de la Société contient une note sur la poursuite de l'exploitation. En cas de défaut aux termes de la facilité de crédit de Marathon, le taux d'intérêt payable sur le montant prêté augmente de 300 points de base et Marathon a le droit de déclarer immédiatement exigibles et payables tous les montants en cours aux termes du prêt et de ne pas financer d'autres tranches aux termes de la facilité de crédit de Marathon. Si Marathon déclarait immédiatement exigibles et payables tous les montants empruntés aux termes de la facilité de crédit de Marathon, la Société ne serait pas en mesure, à l'heure actuelle, de rembourser ces montants, à moins d'obtenir du financement supplémentaire. Dans un tel cas, la Société devrait émettre des titres de capitaux propres supplémentaires ou obtenir du financement d'autres sources afin d'être en mesure de rembourser intégralement les montants empruntés aux termes de la facilité de crédit de Marathon. L'émission de titres de capitaux propres supplémentaires aurait un effet de dilution pour les actionnaires actuels et une telle dilution pourrait être importante selon le montant des fonds que la Société devrait réunir et le prix auquel un tel placement de titres serait effectué. Dans l'éventualité où la Société n'arrivait pas à mettre en œuvre des mesures lui permettant de rembourser sa dette, elle pourrait également devoir vendre ou liquider ses actifs ou recourir aux lois sur l'insolvabilité. Le recours à l'une ou l'autre de ces solutions de rechange aurait une incidence défavorable importante sur la Société et ses actionnaires.

Le rapport des auditeurs aux actionnaires et au conseil d'administration de la Société, ainsi que la note 1 des états financiers consolidés audités de la Société pour l'exercice clos le

30 novembre 2022, contient une note sur la poursuite de l'exploitation concernant la capacité de la Société de poursuivre ses activités et la capacité de la Société de réaliser ses actifs, d'acquitter ses dettes et de respecter ses engagements dans le cours normal de ses activités. La note sur la poursuite de l'exploitation jette un doute sur la capacité de la Société à respecter ses obligations financières. Pour l'exercice clos le 30 novembre 2022, la Société a subi une perte nette de 47,2 M\$ et a enregistré des flux de trésorerie d'exploitation négatifs de 14,7 M\$. Le total du passif courant de la Société dépassait le total de l'actif courant au 30 novembre 2022. Les billets non garantis de premier rang convertibles de 27,5 M\$ en circulation de la Société viennent à échéance le 30 juin 2023 (les « billets »), ce qui oblige la Société à utiliser son solde de trésorerie pour rembourser le capital des billets.

La facilité de crédit de Marathon contient diverses clauses restrictives, notamment l'interdiction d'inclure une note sur la poursuite de l'exploitation dans le rapport des auditeurs de la Société. L'inclusion d'une note sur la poursuite de l'exploitation dans le rapport des auditeurs afférent aux états financiers audités de la Société déclencherait un cas de défaut aux termes de la facilité de crédit de Marathon, qui ferait en sorte d'augmenter de 300 points de base le taux d'intérêt payable sur tout montant en cours du prêt, et donnerait à Marathon la possibilité de déclarer immédiatement exigibles et payables ce montant en capital et l'intérêt couru sur celui-ci. De plus, un tel cas de défaut ferait en sorte que Marathon n'aurait plus l'obligation de financer de tranches supplémentaires aux termes de la facilité de crédit de Marathon et pourrait saisir tous les actifs de la Société conformément aux privilèges inscrits à l'égard de tous les actifs de la Société.

Après la fin de l'exercice de la Société, la facilité de crédit de Marathon a été modifiée afin d'exclure des cas de défaut l'inclusion d'une note sur la poursuite de l'exploitation dans le rapport des auditeurs de la Société pour l'exercice clos le 30 novembre 2022, ce qui a entraîné la renonciation à un défaut aux termes de la facilité de crédit de Marathon. Rien ne garantit que Marathon acceptera de modifier la facilité de crédit de Marathon ou d'accorder une renonciation au cours des exercices futurs si le rapport des auditeurs de la Société subséquent comprend une note sur la poursuite de l'exploitation. Le défaut de modifier la facilité de crédit de Marathon ou d'obtenir une renonciation de Marathon au cours des exercices futurs dans l'éventualité où d'autres notes sur la poursuite de l'exploitation seraient incluses dans les rapports des auditeurs de la Société pourrait avoir une incidence défavorable importante sur la Société et ses perspectives commerciales si Marathon déclarait immédiatement exigibles et payables tous les montants en capital et l'intérêt sur ceux-ci et si la Société était incapable de rembourser les montants prêtés.

Si un cas de défaut aux termes de la facilité de crédit de Marathon survenait et que Marathon déclarait immédiatement exigibles et payables le montant en capital et l'intérêt sur celui-ci, la Société serait tenue de chercher et de trouver d'autres sources de financement. Ces autres sources de financement pourraient inclure l'émission de titres de capitaux propres, sous réserve de la conjoncture du marché à ce moment. L'émission de titres de capitaux propres aurait un effet de dilution pour les actionnaires et une telle dilution pourrait être importante selon le prix auquel ce placement de titres de capitaux propres serait effectué et le montant qui devrait être réuni. Dans l'éventualité où la Société ne serait pas en mesure d'obtenir du financement supplémentaire pour rembourser tout montant du prêt en cours, la Société pourrait devoir vendre ou liquider ses actifs ou recourir aux lois sur l'insolvabilité. Le recours à l'une ou l'autre de ces solutions de rechange aurait une incidence défavorable importante sur la Société et ses actionnaires.

Nous n'avons dégagé aucun bénéfice de nos activités au cours de l'exercice terminé le 30 novembre 2022. En outre, même si nous avons annoncé avoir comme objectif d'afficher un BALIA ajusté positif d'ici la fin de l'exercice 2023, rien ne garantit que nous atteindrons ce jalon ni que nous serons rentables.

Nous avons des antécédents de pertes nettes, notamment une perte nette de 47,2 M\$ pour l'exercice clos le 30 novembre 2022. À l'avenir, notre rentabilité reposera principalement sur notre capacité à maintenir la commercialisation d'EGRIFTA SV^{MD} et de Trogarzo^{MD} aux États-Unis par l'intermédiaire d'un réseau de distribution économique et efficace, du recrutement et de la fidélisation d'employés compétents, du déploiement d'une campagne efficace de mise en marché et du remboursement continu d'EGRIFTA SV^{MD} et de Trogarzo^{MD} aux termes des régimes Medicare et Medicaid et des régimes d'assureurs privés aux États-Unis. Notre rentabilité dépendra également de notre capacité à contrôler nos charges d'exploitation.

Rien ne garantit que nos ventes d'EGRIFTA SV^{MD} et de Trogarzo^{MD} continueront d'augmenter aux États-Unis. 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 ou le demeurer.

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 rembourser les billets en circulation de 27,5 M\$ échéant le 30 juin 2023 exige que nous ayons accès à la deuxième tranche de 20 M\$ du prêt aux termes de la facilité de crédit Marathon ou que nous obtenions un financement en capital de rechange à court terme et dépend également de notre performance opérationnelle et financière future afin d'éviter, entre autres, d'être en défaut aux termes de la facilité de crédit Marathon. Notre performance opérationnelle et financière future demeure tributaire 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 d'atteindre un niveau suffisant de flux de trésorerie positifs provenant des activités d'exploitation pour rembourser le capital et les intérêts du prêt consenti par Marathon ou de nos billets. En outre, si le cours de nos actions demeure inférieur au prix de conversion des billets, il est peu probable que les billets soient convertis et nous devons payer tous les intérêts courus sur ceux-ci et leur capital à leur date d'échéance (30 juin 2023) et, par conséquent, nous devons nous assurer que nous avons suffisamment de ressources de trésorerie à notre disposition d'ici le 30 juin 2023 pour rembourser les billets et poursuivre nos activités.

Pour atténuer le risque susmentionné, après la fin de l'exercice de la Société, la facilité de crédit Marathon a été modifiée afin de supprimer la condition d'accès à la deuxième tranche de 20 M\$ du prêt, soit le dépôt auprès de la FDA des résultats de l'EFH que la Société mène actuellement. Malgré la suppression de cette condition, l'accès à la deuxième tranche de 20 M\$ demeure assujéti au respect, d'ici le 30 juin 2023, d'une cible de revenus de 75 M\$ sur douze mois et d'autres engagements. Par conséquent, des risques demeurent aux termes de la facilité de crédit de Marathon que la Société ne soit pas en mesure d'accéder à la deuxième tranche aux fins du remboursement des billets le 30 juin 2023, puisqu'un défaut aux termes de la facilité de crédit de Marathon, à moins que Marathon n'y renonce, empêche la Société d'emprunter des fonds supplémentaires.

Pour l'exercice clos le 30 novembre 2022, la Société a affiché des flux de trésorerie d'exploitation négatifs de 14,7 M\$. De plus, la Société avait une insuffisance de fonds de roulement (le total du passif courant excède le total de l'actif courant) de 40,9 M\$ au 30 novembre 2022 en partie en raison du fait que le montant emprunté aux termes de la facilité de crédit Marathon a été classé dans le passif courant, la modification de la facilité de crédit Marathon ayant été conclue après la fin de l'exercice de la Société. 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 dépenses en immobilisations et des acquisitions d'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 et en l'absence d'accès à la deuxième tranche de 20 M\$, 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.

Les fluctuations des taux d'intérêt pourraient avoir une incidence défavorable importante sur notre capacité à rembourser les sommes prêtées aux termes de la facilité de crédit de Marathon et sur notre capacité à exécuter notre plan d'affaires.

Le taux d'intérêt que nous devons payer à Marathon aux termes de la facilité de crédit de Marathon est fondé sur le taux de financement à un jour garanti (*Secured Overnight Financing Rate*) (« SOFR ») majoré de 9,5 %.

Le SOFR est une mesure générale du coût d'emprunt à un jour garanti par des titres du Trésor américain. L'historique du SOFR est limité, et les fluctuations futures du SOFR ne peuvent être prédites en fonction de son historique limité. Le niveau du SOFR peut n'avoir que peu ou pas de lien avec les données indicatives ou historiques réelles. Les tendances observées antérieurement, le cas échéant, dans le comportement des variables de marché et leur relation avec le SOFR, comme les corrélations, pourraient changer à l'avenir. Bien que certaines données historiques préalables à la publication aient été fournies par la Federal Reserve Bank of New York, leur analyse repose inévitablement sur des hypothèses, des estimations et des approximations, et les données sur les fluctuations hypothétiques ou historiques ne sont pas représentatives des fluctuations éventuelles du SOFR et n'ont aucune incidence sur celles-ci. Les fluctuations futures du SOFR sont donc impossibles à prévoir, et aucun niveau futur du SOFR ne peut être déduit à partir des données historiques réelles ou indicatives. Les fluctuations du SOFR auront une incidence sur le taux d'intérêt que nous devons payer à Marathon aux termes de la facilité de crédit de Marathon pendant la durée du prêt et pourraient avoir une incidence défavorable sur le montant de liquidités que nous devons affecter au remboursement du prêt.

Les taux d'intérêt sont très sensibles à de nombreux facteurs, y compris les politiques monétaires gouvernementales, la conjoncture économique et politique à l'échelle nationale et internationale et d'autres facteurs indépendants de notre volonté. Si le SOFR augmente en raison d'événements indépendants de notre volonté, cela pourrait avoir une incidence défavorable importante sur notre situation financière et nos résultats d'exploitation. Si le SOFR augmente, nos obligations au titre du service de la dette augmenteront même si le montant emprunté demeure le même, et notre revenu net et nos flux de trésorerie, y compris l'encaisse disponible pour la réduction de notre dette, diminueront en conséquence.

La facilité de crédit de Marathon impose d'importantes restrictions d'exploitation et financières à la Société qui pourraient nous empêcher de tirer profit d'occasions

d'affaires. De plus, notre défaut de respecter ces restrictions pourrait déclencher un cas de défaut qui augmenterait de 300 points de base le taux d'intérêt payable sur tout montant emprunté aux termes de la facilité de crédit de Marathon et permettrait à Marathon de déclarer immédiatement exigibles et payables les montants du prêt en cours, en plus de donner à Marathon le droit de saisir tous les actifs de la Société conformément aux privilèges inscrits à l'égard de tous les actifs de la Société. Si nous ne sommes pas en mesure de remédier à un cas de défaut ou d'obtenir une renonciation de Marathon relativement à un cas de défaut, et si nous n'avons pas la capacité financière pour rembourser tout montant emprunté qui devient exigible et payable, nous pourrions devoir cesser nos activités et recourir aux lois sur l'insolvabilité.

La facilité de crédit de Marathon régissant notre prêt en cours de 40 M\$ et les tranches supplémentaires éventuelles qui peuvent être prélevées aux termes de celle-ci imposent à la Société d'importantes restrictions d'exploitation et financières. Ces restrictions limitent notre capacité et la capacité de certaines de nos filiales à, entre autres choses : (i) contracter ou garantir des dettes supplémentaires ou émettre des actions exclues ou des actions privilégiées; (ii) verser des dividendes et effectuer d'autres distributions sur des actions ou racheter des actions; (iii) effectuer certains investissements; (iv) accorder des privilèges supplémentaires; (v) conclure des opérations liées à l'acquisition ou à la disposition d'actifs et à l'obtention de licences ou à l'octroi de licences à l'égard d'actifs; et (vi) procéder à une fusion ou un regroupement.

De plus, la facilité de crédit de Marathon nous oblige à maintenir en tout temps un minimum de 20 M\$ en trésorerie et équivalents de trésorerie. Ce montant de liquidités minimal augmentera à 30 M\$ si nous n'obtenons pas l'approbation de la formulation F8 d'ici le 31 mars 2024. La clause de liquidités minimales restreint la marge de manœuvre de la Société dans la gestion de ses liquidités et pourrait accroître la probabilité que la Société ne soit pas en mesure de respecter ses obligations à leur échéance. La facilité de crédit de Marathon impose également des cibles de revenus sur une base trimestrielle. La facilité de crédit de Marathon impose en outre des obligations de déclaration trimestrielles à l'égard de nos activités commerciales. Ces obligations de déclaration s'ajoutent à celles que nous devons respecter aux termes de la réglementation sur les valeurs mobilières et augmentent le niveau de complexité de nos obligations d'information. La clause de liquidités minimales a pour effet de restreindre la gestion des liquidités de la Société et d'augmenter la probabilité que la Société ne soit pas en mesure de respecter ses obligations à leur échéance. En raison des restrictions et des obligations décrites ci-dessus, nous serons limités quant à la façon dont nous exercerons nos activités et nous pourrions ne pas être en mesure de conclure des opérations qui pourraient être avantageuses pour notre entreprise sur le plan de la concurrence ou de tirer parti de nouvelles occasions d'affaires. Les possibilités de financement par emprunt seront également limitées si nous ne sommes pas en mesure de réunir des capitaux au moyen de l'émission de titres de capitaux propres. Rien ne garantit que nous serons en mesure de respecter ces obligations et clauses restrictives à l'avenir et, si nous n'y arrivons pas, que nous serons en mesure d'obtenir des renonciations de Marathon et/ou de modifier les clauses restrictives contenues dans la facilité de crédit de Marathon afin de supprimer ces obligations.

Notre défaut de respecter les clauses restrictives décrites ci-dessus ainsi que les autres modalités de notre dette entraînera un cas de défaut aux termes de la facilité de crédit de Marathon qui, s'il n'est pas corrigé ou ne fait pas l'objet d'une renonciation, entraînera une augmentation de 300 points de base du taux d'intérêt payable sur le montant du prêt en cours.

Un cas de défaut aux termes de la facilité de crédit de Marathon permettrait également à Marathon de déclarer immédiatement exigibles et payables tous les montants empruntés et lui donnerait le droit de réaliser sa sûreté de premier rang sur la totalité de nos actifs et de saisir nos actifs. Si nous devions manquer à nos engagements et à nos obligations aux termes de la facilité de crédit de Marathon et que Marathon déclarait immédiatement exigibles et payables tous les montants en cours aux termes du prêt, cela déclencherait également un défaut aux termes des billets. Si un cas de défaut se produit aux termes de la facilité de crédit de Marathon et que nous ne sommes pas en mesure de remédier à ce cas de défaut ou d'obtenir une renonciation de Marathon à cet égard, et si nous n'avons pas la capacité financière de rembourser tout montant emprunté qui devient exigible et payable, nous pourrions devoir cesser nos activités et recourir aux lois sur l'insolvabilité. L'une ou l'autre de ces circonstances aura une incidence défavorable importante sur les actionnaires, car ils perdront la valeur totale de leur investissement dans le capital de la Société.

Risques liés à la commercialisation de nos produits

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

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

Notre succès à générer des revenus de la vente d'EGRIFTA SV^{MD} et de Trogarzo^{MD} aux États-Unis dépendra de notre capacité à faire ce qui suit : a) réaliser le déploiement d'une stratégie de commercialisation qui sera acceptée par les patients, les professionnels des soins de santé et les tiers payeurs; b) maintenir le remboursement d'EGRIFTA SV^{MD} et de Trogarzo^{MD} par les tiers payeurs; c) maintenir l'inscription d'EGRIFTA SV^{MD} et de Trogarzo^{MD} sur les listes gouvernementales à titre de médicaments vendus aux États-Unis; d) veiller à ce que des stocks suffisants d'EGRIFTA SV^{MD} et de Trogarzo^{MD} soient disponibles; e) entretenir des relations harmonieuses avec nos principaux tiers fournisseurs de services, soit nos fabricants (TaiMed et Jubilant HollisterStier, General Partnership (« Jubilant »)), notre distributeur aux États-Unis (RxC Acquisition Company, LLC (« RxCrossroads »)), ainsi que d'autres tiers fournisseurs de services spécialisés; et f) protéger nos droits de propriété intellectuelle relatifs à la tésamoréline contre des tiers.

La commercialisation de nos produits aux États-Unis dépendra également de notre capacité 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, ainsi que de 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 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 exclusivement 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 certaines de nos principales activités liées à la commercialisation de nos produits, soit leur fabrication et leur distribution. 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 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 SV^{MD}. Nous aurons également recours aux services d'un tiers fournisseur unique, LSNE, pour la fabrication de la formulation F8. L'entente que nous avons conclue avec Bachem a expiré et nous renégocions actuellement les modalités et conditions d'une nouvelle entente de fabrication. Bien que nous ayons entamé des discussions avec Bachem, nos stocks de médicaments sont élevés et des fournisseurs et fabricants suppléants éventuels

ont été identifiés, mais nous n'avons pas encore conclu d'entente avec cette société. 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 procédé 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}*, pour la formulation F8 et pour notre essai clinique de phase 2b/3 éventuel portant sur la stéatohépatite non alcoolique. Malgré le niveau actuel de nos stocks de tésamoréline, nous pourrions faire face à une pénurie 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 ses fournisseurs, WuXi et Samsung. Nous n'avons pas de lien contractuel avec WuXi et Samsung pour Trogarzo^{MD} et, par conséquent, il pourrait nous être impossible d'interagir avec elles dans l'éventualité où elles rencontreraient 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 nous n'avons pas déposé de demande 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.

Syneos Health, Inc. (« Syneos ») continue de nous offrir du soutien en lien avec la commercialisation d'*EGRIFTA SV^{MD}* et de Trogarzo^{MD} aux États-Unis, par la mise à disposition de personnel au sein des équipes de marché des soins gérés et de remboursement. 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 pourrions avoir recours à des organismes de recherche sous contrat afin qu'ils nous aident, à l'occasion, à réaliser des essais cliniques. Ces organismes de recherche sous contrat se verront chargés 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 certaines de nos principales activités 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}*, de la formulation F8 et de Trogarzo^{MD} si un tiers fabricant : a) 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; b) 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; c) 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 si RxCrossroads : a) n'est plus disponible pour un motif quelconque, y compris à la suite du défaut de se conformer aux lois applicables; b) 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; ou c) 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 nous pourrions être confrontés à des difficultés au niveau du remboursement si Syneos : a) 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}; b) éprouve des difficultés de conformité avec la FDA; ou c) 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.

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. 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 par le gouvernement des États-Unis représentent une partie 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.

Même si EGRIFTA SV^{MD} et Trogarzo^{MD} sont approuvés à des fins de vente aux États-Unis, le revenu tiré des ventes de ces produits pourrait être restreint.

Les ventes d'EGRIFTA SV^{MD} et de Trogarzo^{MD} continueront de dépendre de leur acceptation par la communauté médicale, notamment les médecins, par les patients et par les tiers payeurs. Le degré d'acceptation commerciale de ces produits sera fonction d'un certain nombre de facteurs, notamment : a) 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; b) les exigences en matière de conservation, le schéma posologique et la facilité d'administration; c) la disponibilité de mesures de rechange concurrentielles; d) 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; e) la volonté et la capacité des patients à payer eux-mêmes des médicaments; f) le prix du produit; et g) l'efficacité des efforts de vente et de marketing.

Si nos produits ne sont pas acceptés par le marché, les revenus qui en seront tirés seront limités, ce qui nuira à notre capacité d'accroître nos revenus et de devenir rentable. Notre incapacité à accroître nos revenus et à devenir rentable aura une incidence défavorable sur la valeur de la Société, y compris le cours de nos actions. Si nous n'atteignons 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 au fostemsavir et au lénacapavir, qui sont approuvés aux États-Unis. De plus, nous savons que d'autres agents, y compris le dolutegravir et le darunavir, sont indiqués ou couramment utilisés en association dans des schémas thérapeutiques visant à traiter l'infection au VIH-1 multirésistante aux médicaments chez les patients qui ont déjà reçu de nombreux traitements. 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.

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.

Le développement de nouveaux traitements est très incertain et peut 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 une nouvelle voie 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 une nouvelle voie 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 du TH1902 pour le traitement éventuel de divers types de cancers exprimant le récepteur de la sortiline est encore incertain étant donné que, après consultation avec les chercheurs cliniques, nous avons volontairement mis sur pause le recrutement des patients dans le cadre de l'essai clinique de phase 1, car les résultats obtenus sur le plan de l'efficacité n'étaient pas suffisamment convaincants pour poursuivre le recrutement de patients et ne l'emportaient pas sur le risque d'événements indésirables observés chez certains patients. La FDA a depuis partiellement suspendu l'essai clinique de phase 1 portant sur le TH1902 et a posé une série de questions à la Société, auxquelles celle-ci doit répondre de manière satisfaisante avant de reprendre l'essai clinique de phase 1. Si la Société n'est pas en mesure de répondre à ces questions d'une manière satisfaisante pour la FDA et que la Société n'est pas en mesure de reprendre son essai clinique de phase 1 portant sur le TH1902, elle devra abandonner son essai clinique de phase 1. Tout arrêt de l'essai clinique de phase 1 de la Société pourrait avoir une incidence défavorable importante sur le développement de sa plateforme de la Technologie SORT1+^{MC} et réduire sa gamme de médicaments candidats, ce qui aurait une incidence défavorable importante sur ses perspectives et sa croissance à long terme.

La Société a volontairement mis sur pause le recrutement de patients dans le cadre de son essai clinique de phase 1 visant à évaluer le TH1902 après avoir consulté ses chercheurs cliniques. Les résultats obtenus sur le plan de l'efficacité n'étaient pas suffisamment convaincants pour poursuivre le recrutement des patients et ne l'emportaient pas sur le risque d'événements indésirables observés chez certains patients. La FDA a depuis partiellement suspendu l'essai clinique et a transmis une série de questions à la Société, auxquelles celle-ci doit répondre de manière satisfaisante pour la FDA avant de reprendre l'essai clinique de phase 1. La Société a également formé un CCS afin d'aider à déterminer la meilleure voie à suivre pour le développement du TH1902. La décision prise par la Société indique que, jusqu'à présent, elle n'a pas été en mesure de reproduire les résultats obtenus lors des travaux in vivo précliniques et que la réalisation d'essais cliniques comporte des risques, puisque les résultats peuvent être différents par rapport à ceux escomptés et se révéler défavorables.

Si la Société n'est pas en mesure de reprendre son essai clinique de phase 1 portant sur le TH1902 en raison du fait (i) qu'elle n'est pas en mesure de répondre adéquatement à toutes les questions soulevées par la FDA, (ii) que le CCS n'est pas en mesure de parvenir à un consensus concernant la meilleure voie à suivre pour le développement du TH1902, ou (iii) que la FDA n'accepte pas les modalités d'un protocole modifié, elle devra interrompre le programme de développement du TH1902. Toute interruption de l'essai clinique de phase 1 de la Société aurait une incidence défavorable importante sur le développement de sa plateforme de la Technologie SORT1+^{MC} et réduirait sa gamme de médicaments candidats, ce qui aurait une incidence défavorable importante sur ses perspectives et sa croissance à long terme. Même si la Société est autorisée à reprendre son essai clinique de phase 1 portant sur le TH1902, elle pourrait avoir de la difficulté à recruter de nouveaux patients aux fins de la reprise de l'essai. La difficulté à recruter des patients entraînerait des retards supplémentaires dans le développement du TH1902. De plus, rien ne garantit que les résultats obtenus à la reprise de l'essai clinique de phase 1 seraient positifs. Si la reprise de l'essai clinique ne donnait pas de résultats positifs, la valeur liée à l'actif que représente la plateforme de la Technologie SORT1+^{MC} serait dépréciée, ce qui aurait une incidence défavorable sur la valeur marchande de la Société, y compris le cours de ses actions ordinaires.

La réalisation d'activités de recherche et développement est très coûteuse et nécessite beaucoup de capitaux. Nous avons déjà indiqué que le développement de la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique chez la population générale était suspendu jusqu'à ce que nous trouvions un partenaire et que le développement du TH1902 se ferait par étapes afin d'atteindre notre objectif d'afficher un BALIA ajusté positif au cours de l'exercice 2023. Nous avons également indiqué que nous évaluerons un partenariat pour le développement du TH1902 lorsque l'essai clinique de phase 1 aura repris. Si nous ne sommes pas en mesure de trouver un partenaire pour développer la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique ou pour poursuivre le développement du TH1902 lorsque l'essai clinique de phase 1 aura repris, nous pourrions devoir cesser le développement de ces actifs, ce qui pourrait avoir, dans un cas ou l'autre, une incidence défavorable sur la croissance potentielle de nos revenus et nos perspectives d'affaires à long terme.

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

À la suite de notre évaluation des coûts associés à notre projet d'essai clinique de phase 2b/3 portant sur la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique chez la population générale, nous avons décidé de rechercher un partenaire avant de lancer l'essai. Le projet de développement de la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique exigera le recrutement de plus de 2 000 patients et l'étude se déroulera sur plusieurs années. Par conséquent, nous nous attendons à ce que le développement de la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique chez la population générale coûte plusieurs millions de dollars.

Conformément à notre objectif d'afficher un BAIIA ajusté positif d'ici la fin de l'exercice en cours et par la suite, nous avons également annoncé que le développement du TH1902 se ferait par étapes et qu'après la reprise de l'essai clinique de phase 1, nous évaluerions la possibilité d'établir un partenariat pour le développement du TH1902.

Rien ne garantit que nous serons en mesure de trouver un partenaire pour le développement de la tésamoréline pour le traitement potentiel de la stéatohépatite non alcoolique ou pour poursuivre le développement du TH1902. La recherche d'un partenaire pour ces programmes de développement dépendra de divers facteurs, notamment les données précliniques et cliniques que nous avons générées pour ces médicaments candidats, l'avancement actuel des programmes et le risque qui s'y rattache, les démarches réglementaires pour obtenir l'approbation de ces médicaments candidats, la situation du marché en ce qui concerne la stéatohépatite non alcoolique et l'oncologie, la concurrence d'autres produits et la conjoncture du marché. De plus, même si nous trouvions un partenaire pour l'un ou l'autre de ces programmes, rien ne garantit que les modalités et conditions contenues dans une entente de partenariat nous conviendraient. L'incapacité à trouver un partenaire pour le développement de la tésamoréline pour le traitement potentiel de la stéatohépatite non alcoolique et pour poursuivre le développement du TH1902 pourrait freiner le développement de ces programmes.

Un arrêt complet des activités de ces programmes pourrait avoir une incidence défavorable sur nos perspectives d'affaires et notre croissance à long terme, puisque la Société disposerait d'une gamme réduite de produits candidats.

La Société n'a pas déposé de sBLA en vue de faire approuver la formulation F8 et, par conséquent, la FDA n'a pas approuvé la formulation F8 comme étant bioéquivalente à la formulation initiale d'EGRIFTA^{MD} de la Société. Si la FDA n'approuve pas la formulation F8, la Société pourrait être tenue de faire d'autres études cliniques afin de prouver la bioéquivalence de la formulation F8 avec la formulation initiale, ce qui pourrait entraîner des dépenses additionnelles et des retards dans l'utilisation de la formulation F8.

La Société a effectué des études afin d'évaluer la bioéquivalence de la formulation F8 avec la formulation initiale de 1 mg/fiole d'EGRIFTA^{MD}. Ces études ont été effectuées selon les règles en vigueur de la FDA pour la démonstration de la bioéquivalence des formulations. La Société n'a pas encore déposé de sBLA auprès de la FDA en vue de faire approuver la formulation F8 à des fins commerciales, mais elle prévoit le faire au cours de l'exercice 2023.

Si la FDA n'approuve pas la formulation F8 comme étant bioéquivalente à la formulation initiale, 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 exigerait de la Société qu'elle engage d'autres dépenses et réduise la valeur des stocks, des conséquences qui, dans un cas comme dans l'autre, pourraient 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 empêcherait la Société de poursuivre l'évaluation du développement du stylo injecteur ou de tout autre appareil pouvant être utilisé avec la formulation F8. Enfin, la non-approbation de la formulation F8 exposerait la Société au risque que des versions biosimilaires de la tésamoréline pour le traitement de la lipodystrophie soient commercialisées, étant donné que la protection conférée par brevet à ce produit expirera en août 2023. Étant donné que la formulation F8 est protégée par brevet jusqu'en 2033 aux États-Unis, la commercialisation de la tésamoréline pour le traitement de la lipodystrophie utilisant la formulation F8 pourrait empêcher la commercialisation de versions biosimilaires jusqu'à l'expiration de ce brevet en 2033.

La Société a décidé de rechercher un partenaire pour réaliser l'essai clinique de phase 2b/3 visant à évaluer la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique chez la population générale. Bien que la Société ait commencé à chercher un partenaire éventuel et que des discussions préliminaires soient en cours, rien ne garantit que celle-ci sera en mesure de trouver un tel partenaire ou de conclure une entente de partenariat selon des modalités satisfaisantes pour la Société. Si la Société ne trouve pas de partenaire, elle pourrait devoir annuler ce programme, à moins qu'elle n'ait accès à des ressources financières importantes pour le poursuivre, et rien ne garantit qu'elle obtiendra des ressources suffisamment importantes pour lancer ou terminer l'essai clinique de phase 2b/3. De plus, la FDA a émis des commentaires et posé des questions au sujet du protocole révisé déposé par la Société en février 2022 et la Société a volontairement décidé de ne pas y répondre avant d'avoir trouvé un partenaire. En outre, la décision de la Société de concevoir son essai clinique de phase 2b/3 pour répondre aux principaux critères d'évaluation de la FDA pourrait faire en sorte que la Société ne puisse pas demander l'approbation de la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique chez la population générale auprès de l'EMA, puisque le critère principal d'évaluation de cet organisme est différent de celui de la FDA. Si la Société n'est pas en mesure de trouver un partenaire pour développer la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique chez la population générale ou si elle n'est pas en mesure d'obtenir des ressources financières importantes pour le faire seule, la Société pourrait annuler ce programme et le développement de la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique pourrait ne jamais avoir lieu. Même si la Société trouve un partenaire, la réalisation de l'essai clinique de phase 2b/3 pourrait être retardée ou ne jamais avoir lieu si la Société n'est pas en mesure de répondre correctement aux commentaires et aux questions soulevés par la FDA quant au protocole modifié de la Société. Enfin, si la Société n'est pas en mesure de répondre aux critères d'évaluation de son essai clinique de phase 2b/3, elle n'obtiendra pas l'approbation de la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique chez la population générale. Même si la Société répond aux critères d'évaluation de l'essai clinique, la FDA pourrait émettre une lettre d'approbation conditionnelle, et si la Société n'est pas en mesure de remplir les conditions énoncées dans cette lettre, elle pourrait se voir retirer cette approbation. Si la réalisation de l'essai clinique est annulée ou si la Société ne reçoit pas l'approbation de la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique dans la population en général, cela pourrait avoir une incidence négative importante sur ses revenus potentiels à long terme, sa croissance et ses perspectives.

En juillet 2021, nous avons annoncé que la conception définitive de l'essai clinique de phase 3 entraînerait des coûts plus élevés que ceux que nous avons estimés et que, par conséquent, nous examinons les options s'offrant à nous pour réaliser ce programme de la

manière la plus efficace qui soit, y compris la recherche d'un éventuel partenaire. Des discussions préliminaires sont en cours avec des partenaires potentiels.

En février 2022, afin de réduire les risques associés à l'essai clinique de phase 3, la Société a soumis un protocole modifié à la FDA, ce qui a amené cette dernière à nous remettre une liste de questions et de commentaires sur ce protocole modifié. Nous avons décidé de ne pas répondre à ces questions et commentaires afin de les aborder avec tout partenaire que nous pourrions trouver en vue d'optimiser la conception, si nous jugeons qu'il est pertinent de le faire. Le protocole modifié comprend une étude combinée de phase 2b/3 dans le cadre de laquelle les données de la première cohorte d'environ 350 patients seront analysées par un comité de contrôle des données afin d'évaluer l'efficacité de la tésamoréline chez un plus petit sous-groupe de patients. Le protocole modifié nous permettrait de générer des données objectives sur les critères d'évaluation en ce qui concerne le score de NAS et la fibrose. Une décision serait alors prise quant à savoir si l'étude se poursuivra jusqu'à ce que la totalité des patients (soit 1 094 patients) aient reçu le traitement pendant 18 mois. Ces modifications au protocole n'auraient aucune incidence sur le nombre total de patients requis pour obtenir une approbation accélérée de la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique, mais nous permettraient de recueillir de l'information quant à la poursuite du recrutement et aux avantages pour les patients.

Rien ne garantit que la tésamoréline sera évaluée pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique chez la population générale si la Société n'est pas en mesure de trouver un partenaire pour réaliser le programme de développement. Même si la Société trouve un partenaire, les modalités et conditions selon lesquelles ce partenaire serait intéressé à aider la Société pourraient ne pas être satisfaisantes pour la Société ou pourraient être défavorables. Dans de telles circonstances, la Société pourrait décider de renoncer à poursuivre le développement de la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique chez la population générale ou se tourner vers d'autres sources de financement. Si la Société n'est pas en mesure de procéder au développement de la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique chez la population générale ou si elle ne poursuit pas ses travaux à cet effet, cela pourrait avoir une incidence défavorable importante sur ses revenus potentiels à long terme, sa croissance et ses perspectives d'affaires.

Même si la Société trouve un partenaire pour amorcer un essai clinique de phase 2b/3, rien ne garantit que la FDA sera satisfaite des réponses qu'elle recevra aux commentaires qu'elle a émis et aux questions qu'elle a posées relativement aux modifications au protocole déposées en février 2022, et rien ne garantit qu'elle autorisera le commencement de cet essai. Même si la FDA ou un autre organisme de réglementation approuve l'étude de la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique chez la population générale, rien ne garantit que les résultats respecteront les critères d'évaluation de l'étude et que l'utilisation de la tésamoréline pour ce traitement sera approuvée. Même si la Société satisfait aux principaux critères d'évaluation de la FDA et obtient l'approbation de cette dernière, cette approbation pourrait être conditionnelle à la réalisation d'études supplémentaires. Si ces études supplémentaires ne sont pas menées ou si elles ne génèrent pas de résultats positifs quant à certains aspects cliniques, la FDA pourrait retirer son approbation quant à l'utilisation de la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique chez la population générale.

La Société a décidé de concevoir son essai clinique de phase 2b/3 en se fondant sur les lignes directrices de la FDA qui exigent de démontrer la « résolution de la stéatohépatite non alcoolique et l'absence d'aggravation de la fibrose » comme principaux critères d'évaluation.

Cette conception de l'essai ne suit pas les lignes directrices actuelles de l'EMA, qui exigent qu'un promoteur démontre à la fois (i) la résolution de la stéatohépatite non alcoolique et l'absence d'aggravation de la fibrose et (ii) l'amélioration de la fibrose de un niveau sans aggravation de la stéatohépatite non alcoolique comme principaux critères d'évaluation. Par conséquent, même si la Société respecte les principaux critères d'évaluation aux fins de l'approbation par la FDA, l'EMA pourrait ne pas approuver la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique dans son territoire de compétence puisque l'essai n'a pas été conçu pour démontrer les deux critères d'évaluation.

Si la Société ne parvient pas à obtenir l'approbation de la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique aux États-Unis, cela aurait une incidence défavorable importante sur ses produits, ses résultats financiers, sa croissance et ses perspectives à long terme. De plus, même si la FDA approuve la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique, le fait de ne pas obtenir d'approbation en Europe limitera la capacité de la Société à optimiser son potentiel de croissance des produits, ce qui pourrait nuire à sa croissance à long terme et à ses perspectives.

La réalisation d'essais cliniques est assujettie à divers risques, dont un grand nombre peuvent être indépendants de la volonté de la Société, ce qui pourrait obliger cette dernière à retarder le lancement ou la réalisation d'essais cliniques ou à renoncer à des essais cliniques.

Le début ou l'achèvement des essais cliniques pourraient être reportés ou ne pas avoir lieu pour plusieurs raisons, notamment les suivantes : a) des 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; b) des retards avant d'arriver à une entente ou le défaut d'arriver à une entente avec des centres d'études cliniques, les modalités d'une telle entente pouvant faire l'objet de longues négociations et pouvant varier considérablement d'un centre d'études à un autre; c) tout non-respect des modalités d'une convention avec 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; d) une quantité ou une qualité inadéquate de l'ingrédient pharmaceutique actif ou de tout autre matériel nécessaire pour réaliser des essais cliniques; e) des difficultés liées au recrutement de patients pour la participation aux essais cliniques, comme la proximité des patients par rapport aux centres d'études, les critères d'admissibilité à inclure dans un essai clinique, la nature d'un essai clinique et la concurrence d'autres programmes d'études cliniques pour le traitement de maladies similaires à celles que la Société peut chercher à traiter; f) des effets indésirables graves ou imprévus des médicaments sur les patients; g) le fait que des organismes de réglementation exigent qu'un promoteur effectue des études cliniques additionnelles avant qu'ils n'approuvent une demande de drogue nouvelle, une demande supplémentaire de licence de produit biologique ou l'équivalent de celles-ci dans d'autres territoires après avoir examiné les résultats de l'essai clinique de phase 3; h) le fait que des organismes de réglementation soient en désaccord avec l'interprétation, par un promoteur, des données provenant de son essai clinique de phase 3, ou qu'ils changent les exigences d'approbation même après avoir approuvé la conception de l'essai clinique de phase 3 du promoteur; et i) des difficultés à retenir des patients qui sont inscrits à l'essai clinique de phase 3 d'un promoteur, mais qui pourraient être susceptibles de se désister en raison des exigences rigoureuses de l'essai clinique, du manque d'efficacité, des effets secondaires, de problèmes personnels ou de la perte d'intérêt.

De plus, les études cliniques pourraient également être retardées ou prendre fin à la suite de résultats intermédiaires ambigus ou négatifs. Un promoteur pourrait décider de suspendre son essai clinique ou d'y mettre fin, ou des organismes de réglementation pourraient ordonner à un promoteur de le faire pour diverses raisons, notamment le défaut de réaliser l'essai clinique conformément aux exigences réglementaires du protocole d'étude d'un promoteur et la constatation, dans le cadre d'inspections des activités d'études cliniques ou des centres d'études effectuées par des organismes de réglementation, de lacunes ou d'infractions qui exigeraient qu'un promoteur prenne des mesures correctives (dans la mesure où elles existent).

Si la Société accuse du retard dans la réalisation d'un essai clinique ou décide de suspendre un essai clinique ou d'y mettre fin, cela pourrait avoir une incidence négative importante sur les perspectives commerciales de la Société et ses revenus potentiels à long terme provenant de la vente éventuelle de ses médicaments candidats. Tout retard dans un essai clinique ou toute suspension d'un essai clinique pourrait également avoir une incidence défavorable sur la durée de la protection offerte par la délivrance de brevets visant le médicament candidat faisant l'objet de l'essai clinique en question et mener à l'entrée anticipée de concurrents sur le marché.

Risques liés à notre propriété intellectuelle

La protection conférée par notre brevet lié à l'utilisation de la tésamoréline pour la réduction de l'excès de graisse abdominale chez les patients adultes infectés par le VIH atteints de lipodystrophie doit expirer en août 2023. Jusqu'à ce que nous puissions commercialiser la tésamoréline au moyen de la formulation F8, l'utilisation, approuvée par la FDA, de la tésamoréline pour le traitement de la lipodystrophie ne sera plus protégée par brevet et nous pourrions devoir livrer directement concurrence à des versions biosimilaires d'EGRIFTA SV^{MD}. Si nous devons livrer concurrence à des produits biosimilaires, nos revenus vont vraisemblablement diminuer, ce qui aura une incidence défavorable sur la croissance de nos revenus et nos résultats d'exploitation.

L'utilisation de la tésamoréline pour la réduction de l'excès de graisse abdominale chez les patients adultes infectés par le VIH atteints de lipodystrophie est protégée par brevet aux États-Unis jusqu'en août 2023. La composition des matières de la tésamoréline n'est plus protégée par brevet, et la formulation d'EGRIFTA SV^{MD} n'est pas protégée par brevet. La Société entend miser sur l'utilisation de la formulation F8, une fois qu'elle sera approuvée, le cas échéant, pour bénéficier d'une protection par brevet jusqu'en 2033 aux États-Unis relativement à la vente de la tésamoréline pour la réduction de l'excès de graisse abdominale chez les patients adultes infectés par le VIH atteints de lipodystrophie.

À notre connaissance, aucune société n'a déposé de version biosimilaire de la tésamoréline auprès de la FDA, mais rien n'empêche une société de déposer auprès de la FDA une version biosimilaire de la tésamoréline utilisant la même formulation que celle d'EGRIFTA SV^{MD} et visant la même indication que celle d'EGRIFTA SV^{MD}.

Si un tel dépôt était effectué et que la FDA approuvait une version biosimilaire d'EGRIFTA SV^{MD}, nous pourrions nous attendre à ce que le prix de ce produit biosimilaire soit inférieur à celui d'EGRIFTA SV^{MD}, et nous pourrions devoir baisser notre prix pour être en mesure de faire concurrence à ce produit biosimilaire. Un prix inférieur d'EGRIFTA SV^{MD} réduirait nos revenus et pourrait avoir une incidence défavorable sur notre objectif d'afficher un BAIIA ajusté positif d'ici la fin de l'exercice 2023. Même si nous étions en mesure de commercialiser

la formulation F8, une telle version biosimilaire, même produite à partir d'une ancienne version de la tésamoréline, pourrait constituer un concurrent direct pour nous.

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 délivrés 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 procédés 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 aux États-Unis et dans d'autres territoires ne nous garantit pas que nous ne violions pas les brevets de tiers dans ce pays ou dans d'autres 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 délivré aux États-Unis devant une cour américaine, nous devons d'abord repousser la présomption légale de validité inhérente à tous les brevets délivrés 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 contrevions 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.

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 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 (« FFDCA »), ainsi que 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 nous 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 pourrait 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 et en Europe étant donné qu'aucun de ces produits n'y a été approuvé. Les activités de promotion peuvent commencer une fois qu'un médicament a été approuvé par l'autorité sanitaire d'un pays.

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 américaine intitulée Anti-Kickback Statute et la loi fédérale américaine 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 : a) 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; b) 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 fausse ou frauduleuse en vue de faire payer Medicare, Medicaid ou un autre tiers payeur; c) 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; d) la FFDA et des lois semblables qui réglementent la publicité et l'étiquetage; et e) les lois 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 résultant d'une violation des lois fédérales contre les pots-de-vin constituent une fausse 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 régime 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 procédés 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.

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 pour les activités de distribution et de fabrication relatives 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 ces tiers fournisseurs de services 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. De plus, si ces tiers fournisseurs de services ne respectent pas leurs obligations aux termes d'ententes et que nous décidons d'intenter une poursuite relativement à tout manquement aux termes de nos ententes ou que nous contestons tout montant dû aux termes de celles-ci, cela pourrait avoir une incidence défavorable importante sur nos relations avec ces tiers fournisseurs de services et, par le fait même, avoir une incidence défavorable sur notre capacité à exécuter 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.

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 : a) des perturbations de services gouvernementaux importants; b) des exigences réglementaires différentes à l'égard de l'approbation de médicaments dans des pays étrangers; c) 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; d) des droits de brevet éventuels conférés à des tiers dans des pays étrangers; e) 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; f) des modifications inattendues aux tarifs, aux obstacles au commerce et aux exigences réglementaires; g) la faiblesse de l'économie, y compris l'inflation ou l'instabilité politique, particulièrement dans des économies et des marchés étrangers; h) la conformité aux lois sur la fiscalité, l'emploi, l'immigration et le travail pour les employés voyageant à l'étranger; i) les impôts étrangers; j) 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; k) l'incertitude du marché de l'emploi dans des pays où l'agitation ouvrière est plus fréquente qu'aux États-Unis et au Canada; l) des déficits de production découlant de tout événement touchant l'approvisionnement des matières premières ou les capacités de fabrication à l'étranger; et m) 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.

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 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 notre présence au Canada et en Europe, nous devons nous conformer aux lois et aux règlements sur la protection des renseignements personnels du Québec et de

l'Europe. Ces lois et règlements ont introduit des exigences en matière de protection des données 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. Ces lois ont accru les responsabilités de toutes les parties qui recueillent des données personnelles. Nous examinons et complétons actuellement nos politiques internes ainsi que les procédures connexes afin de veiller au respect de ces lois. Aux États-Unis, il n'existe aucune loi fédérale sur la protection des renseignements personnels, et toutes les lois en la matière sont régies par les États. Compte tenu de l'ajout d'une équipe de vente et médicale interne, nous évaluons actuellement notre conformité aux lois sur la protection des renseignements personnels de chacun des États où nous exerçons l'essentiel de nos activités. Toutefois, rien ne garantit qu'il ne sera pas établi que la Société a enfreint certaines de ces lois étant donné qu'elle exerce ses activités commerciales dans divers territoires et que ces lois et leurs interprétations sont complexes.

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. De plus en plus d'entreprises sont victimes d'intrusions dans leurs systèmes de technologie de l'information par des cyberterroristes qui, souvent, utilisent des rançongiciels pour réclamer aux entreprises visées une rançon afin de leur redonner accès à leurs données. Malgré les mesures que nous avons mises en place pour contrer les intrusions non désirées de tiers, rien ne garantit que nos systèmes pourraient résister à une cyberattaque. 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 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, acheter des produits approuvés ou obtenir de tels produits sous licence, respecter diverses règles et divers règlements auxquels nous sommes assujettis et mener nos activités de recherche et développement à l'égard de nos 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 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, avec le

consentement de Marathon, 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 dans le domaine du commerce, le domaine médical, le domaine de la réglementation et le domaine de la recherche scientifique. Nous avons conclu des contrats de travail avec nos principaux dirigeants et nous leur offrons, de même qu'à certains autres employés clés, des incitatifs à long terme en vue de les fidéliser. Toutefois, ces contrats et ces incitatifs ne garantissent pas que nos dirigeants et autres employés clés 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. Nous avons récemment embauché une équipe composée de directeurs de compte clés et d'agents de liaison en sciences médicales et la perte de l'une de ces personnes et notre incapacité à les attirer et à les fidéliser pourraient avoir un effet défavorable important sur nos activités commerciales et médicales relatives à *EGRIFTA SV^{MD}* et *Trogarzo^{MD}* et, en conséquence, sur nos activités, notre situation financière et nos résultats d'exploitation. 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 à la croissance de notre entreprise. 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 ou financiers annoncés publiquement.

En janvier 2023, nous avons annoncé des prévisions de revenus pour l'exercice se terminant le 30 novembre 2023 de l'ordre de 90 à 95 M\$. 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 l'atteinte de ces prévisions ou 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, aux ristournes et aux provisions au titre de réductions s'appliquant aux ventes, à l'évaluation du caractère recouvrable des stocks, à l'estimation des charges à payer au titre des essais cliniques, à l'évaluation et au caractère recouvrable des immobilisations incorporelles, à l'évaluation des actifs financiers dérivés et à l'évaluation des transactions dont le paiement est fondé sur des actions. 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 revenus 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, y compris les recouvrements potentiels dans certains territoires lorsque les modalités relatives à la fixation des prix sont établies en fonction d'autorisations d'utilisation temporaire et pourraient donc faire l'objet de négociations futures. 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.

Nous avons repéré une faiblesse importante dans nos contrôles internes à l'égard de l'information financière pour l'exercice clos le 30 novembre 2022 concernant les documents de l'analyse et la surveillance de certaines conditions et clauses restrictives incluses dans la facilité de crédit de Marathon. Une faiblesse importante pourrait nuire à notre capacité à remplir nos obligations en matière de présentation de l'information financière et pourrait donner lieu à une anomalie significative dans les états financiers de la Société. Par conséquent, le cours de nos actions ordinaires pourrait être touché de façon défavorable.

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 nous ne soyons pas en mesure de nous conformer à nos obligations d'information et/ou que l'information financière que nous présentons contienne des erreurs importantes. L'un ou l'autre de ces événements pourrait avoir une incidence défavorable importante sur le cours de nos actions ordinaires. Le défaut de respecter nos obligations d'information pourrait également nous exposer à des sanctions et/ou des enquêtes des organismes de réglementation.

Nous avons repéré une faiblesse importante dans nos contrôles internes à l'égard de l'information financière pour l'exercice clos le 30 novembre 2022 concernant les documents de l'analyse et la surveillance de certaines conditions et clauses restrictives incluses dans la

facilité de crédit de Marathon. Cette défaillance a abouti à des contrôles inefficaces quant à l'évaluation de l'incertitude liée à la poursuite de l'exploitation, notamment en ce qui concerne les données financières sous-jacentes et les hypothèses sur lesquelles repose l'information financière prévisionnelle utilisée pour établir les flux de trésorerie projetés et les besoins en liquidités afin de se conformer à certaines clauses restrictives de la facilité de crédit de Marathon. L'équipe de direction de la Société a mis en place et continue de mettre en œuvre des mesures correctives visant à s'assurer que la défaillance dans les contrôles internes ayant entraîné cette faiblesse importante soit corrigée de sorte que la conception, la mise en œuvre et le fonctionnement de ces contrôles soient efficaces. Bien que la Société s'attende à ce que la mise en place de ces mesures correctives soit achevée au cours de l'exercice 2023, elle ne peut pas être certaine de la date à laquelle la correction sera achevée. Si la Société ne parvient pas à corriger entièrement cette faiblesse importante ou à maintenir des contrôles internes efficaces à l'avenir, cela pourrait donner lieu à une anomalie significative dans les états financiers de la Société, ce qui pourrait faire en sorte que les investisseurs perdent confiance dans les états financiers de la Société et que le cours de ses actions ordinaires baisse.

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. Nous ne sommes pas actuellement tenus de réaliser un audit de nos contrôles internes à l'égard de l'information financière, et nous n'en réalisons pas. 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.

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.

Les actions ordinaires de la Société sont inscrites à la cote de la TSX et à la cote du Nasdaq. Le cours des actions ordinaires au Nasdaq et à la TSX a fluctué considérablement dans le passé et la Société s'attend à ce qu'il continue de fluctuer à l'avenir, et celui-ci pourrait baisser. Par exemple, depuis l'inscription des actions ordinaires de la Société à la cote du Nasdaq jusqu'au 31 décembre 2022, le cours de clôture de l'action de la Société au Nasdaq a varié entre un bas de 0,826 2 \$ et un haut de 11,23 \$. Par conséquent, vous pourriez ne pas être en mesure de vendre vos actions ordinaires à des prix équivalents ou supérieurs au prix que vous les avez payées. De plus, le cours des actions ordinaires pourrait être influencé par plusieurs facteurs, parmi lesquels certains sont ou pourraient être indépendants de la volonté de la Société, y compris : les fluctuations réelles ou prévues des résultats d'exploitation de la Société et/ou les activités de recherche et développement; les annonces d'acquisitions ou de contrats importants faites par la Société ou par les concurrents de la Société; les arrivées et les départs parmi les membres clés du personnel; les annonces ou les attentes à l'égard d'efforts de financement supplémentaires; la dépréciation d'actifs; les changements apportés aux principes comptables; l'évolution du marché en général et de la situation économique; les ventes futures d'actions ordinaires; le fait que les analystes financiers ne couvrent pas les actions ordinaires ou mettent fin à leur couverture des actions ordinaires; les changements apportés aux estimations financières des analystes financiers ou l'incapacité de la Société de respecter de telles estimations ou de les dépasser, ou les

changements apportés aux recommandations d'analystes financiers qui choisissent de couvrir les actions ordinaires ou les actions des concurrents de la Société; et les perceptions des investisseurs à l'égard de la Société et à l'égard du secteur dans lequel la Société exerce ses activités.

De plus, les marchés boursiers en général ont connu des fluctuations considérables des cours et du volume qui étaient souvent non reliées au rendement d'exploitation des sociétés touchées ou disproportionnées par rapport à ce rendement. Ces facteurs généraux liés aux marchés et au secteur peuvent nuire considérablement au cours des actions ordinaires, peu importe le rendement d'exploitation de la Société. Le cumul d'inscriptions des actions ordinaires au Nasdaq et à la TSX pourrait augmenter la volatilité du cours de l'action sur ces deux bourses étant donné que la négociation des actions se fait sur les deux marchés, ce qui pourrait également donner lieu à une diminution de la liquidité sur ces deux bourses. De plus, les différences entre ces deux bourses en ce qui a trait aux niveaux de liquidité, aux volumes de négociation, aux devises et aux conditions de marché pourraient faire en sorte que les prix y ayant cours soient différents. Par le passé, des recours collectifs dans le domaine des valeurs mobilières ont parfois été intentés contre certaines sociétés après des périodes de volatilité dans le cours de leurs titres. De tels recours, s'ils étaient intentés contre la Société, pourraient avoir une incidence défavorable sur la situation financière ou les résultats d'exploitation de la Société.

La liquidité de nos actions ordinaires est inégale et souvent limitée, et les actionnaires qui souhaitent acheter ou vendre des actions ordinaires pourraient ne pas être en mesure de le faire si la liquidité de nos actions ordinaires est faible.

Le volume d'actions ordinaires négociées à la TSX et au Nasdaq a été irrégulier dans le passé et est souvent faible. Par conséquent, un investisseur qui souhaite acheter ou vendre des actions ordinaires de la Société à la TSX ou au Nasdaq pourrait ne pas être en mesure de faire exécuter rapidement son ordre et, si la liquidité est faible, le volume insuffisant des opérations pourrait avoir une incidence défavorable sur le prix auquel cet investisseur peut acheter ou vendre des actions ordinaires.

Nos actions ordinaires pourraient être radiées de la cote du Nasdaq si le cours acheteur minimal de nos actions ordinaires demeure inférieur à 1,00 \$ US l'action pendant 30 jours de bourse consécutifs. La radiation de nos actions ordinaires pourrait réduire la liquidité de ces actions et déclencher une liquidation de celles-ci par les actionnaires américains. Toute réduction de la liquidité de nos actions ordinaires ou toute liquidation de nos actions ordinaires entraînerait une baisse du cours de nos actions ordinaires. La radiation de nos actions ordinaires de la cote du Nasdaq pourrait également avoir une incidence défavorable sur la couverture de nos actions ordinaires par les analystes et nous empêcher de faire appel à des preneurs fermes américains pour réunir des capitaux dans le cadre d'appels publics à l'épargne.

Selon la règle sur le cours acheteur minimal du Nasdaq, le cours acheteur minimal de nos actions ordinaires ne doit pas demeurer inférieur à 1,00 \$ US l'action pendant 30 jours de bourse consécutifs. Si un tel événement se produit, la Société recevra un avis de défaut lui accordant une période de 180 jours civils à compter de la date de l'avis pour remédier à ce défaut. Au cours de cette période, le cours acheteur minimal des actions ordinaires devra être d'au moins 1,00 \$ US l'action pendant dix jours ouvrables consécutifs afin d'éviter la radiation. Si, à l'expiration de la période de 180 jours civils, la Société ne s'est pas conformée à l'exigence relative au cours acheteur minimal, elle pourrait se voir accorder une période de 180 jours civils supplémentaire pour remédier au défaut, pourvu qu'elle respecte certaines

conditions. Une de ces conditions pourrait être de procéder à un regroupement de ses actions ordinaires pour se conformer à nouveau aux règles du Nasdaq.

Si les actions ordinaires de la Société étaient radiées de la cote du Nasdaq, la liquidité de nos actions ordinaires pourrait diminuer et les investisseurs pourraient avoir de la difficulté à acheter ou à vendre nos actions ordinaires. De plus, la radiation de nos actions ordinaires de la cote du Nasdaq pourrait déclencher une liquidation de la part des actionnaires américains actuels dont les politiques internes pourraient les empêcher de détenir des titres de sociétés qui ne sont pas négociées sur un marché boursier aux États-Unis. Toute liquidation par ces actionnaires pourrait entraîner une baisse importante du cours de nos actions ordinaires.

Enfin, si le cours acheteur minimal des actions ordinaires était inférieur à 1,00 \$ US l'action pendant 30 jours de bourse consécutifs, rien ne garantit que la période prévue par les règles du Nasdaq pour remédier au défaut et se conformer de nouveau à l'exigence relative au cours acheteur minimal permettrait à la Société de s'y conformer de nouveau et d'éviter la radiation de ses actions ordinaires. Même si la Société procédait à un regroupement de ses actions ordinaires, rien ne garantit que le cours acheteur à long terme des actions ordinaires après le regroupement respecterait l'exigence relative au cours acheteur minimal du Nasdaq.

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 : a) le niveau des ventes d'EGRIFTA SV^{MD} aux États-Unis; b) le niveau des ventes de Trogarzo^{MD} aux États-Unis; c) les difficultés d'approvisionnement d'EGRIFTA SV^{MD} ou de Trogarzo^{MD}; d) un cas de défaut aux termes de la facilité de crédit de Marathon ou de nos billets; e) l'incapacité de gérer adéquatement nos liquidités; f) l'issue de tout litige; g) le paiement d'amendes ou de pénalités en raison de la violation de lois; h) les fluctuations des taux d'intérêt et/ou du taux de change; i) 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 j) 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 un ou plusieurs de 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.