

Le présent prospectus préalable de base simplifié a été déposé dans chacune des provinces du Canada selon un régime permettant d'attendre après qu'il soit dans sa version définitive pour déterminer certains renseignements concernant les titres offerts et d'omettre ces renseignements dans le prospectus préalable de base simplifié. Ce régime exige que soit transmis aux souscripteurs un supplément de prospectus contenant les renseignements omis, dans un certain délai à compter de la souscription, à moins qu'une dispense de ces obligations de transmission n'ait été accordée.

L'information contenue dans les présentes est susceptible d'être complétée ou modifiée. Une déclaration d'inscription relative à ces titres a été déposée auprès de la Securities and Exchange Commission des États-Unis, mais n'a pas encore pris effet. Ces titres ne peuvent être vendus et aucune offre d'achat ne peut être acceptée avant la prise d'effet de la déclaration d'inscription. Le présent prospectus ne constitue pas une offre de vente ni la sollicitation d'une offre d'achat de titres, et des titres ne peuvent être vendus dans un État où une telle offre, sollicitation ou vente serait illégale avant l'inscription ou l'autorisation en vertu de la législation en valeurs mobilières d'un de ces États.

Aucune autorité en valeurs mobilières ne s'est prononcée sur la qualité des titres offerts dans les présentes; quiconque donne à entendre le contraire commet une infraction. Les titres décrits dans le présent prospectus préalable de base simplifié ne sont offerts que là où l'autorité compétente a accordé son visa; ils ne peuvent être proposés que par des personnes dûment inscrites.

L'information intégrée par renvoi dans le présent prospectus préalable de base simplifié provient de documents déposés auprès des commissions de valeurs mobilières ou d'autorités analogues au Canada ainsi qu'auprès de la Securities and Exchange Commission des États-Unis. On peut obtenir gratuitement des exemplaires des documents intégrés par renvoi dans le présent prospectus sur demande adressée au vice-président, Finances de BELLUS Santé inc., 275, boulevard Armand-Frappier, Laval (Québec) Canada H7V 4A7, téléphone : 450-680-4500, ou sur le site Internet de SEDAR, au www.sedar.com. Voir la rubrique « Documents intégrés par renvoi ».

PROSPECTUS PRÉALABLE DE BASE SIMPLIFIÉ

Nouvelle émission et/ou reclassement

Le 23 décembre 2020



BELLUS SANTÉ INC.

250 000 000 \$ US
Actions ordinaires

Le présent prospectus préalable de base simplifié vise à offrir en vente à l'occasion, pendant la période de 25 mois de validité du présent prospectus et de ses modifications, des actions ordinaires de BELLUS Santé inc. (la « Société »), pour un prix d'offre total maximal de 250 000 000 \$ US (ou l'équivalent dans toute autre monnaie en laquelle les titres sont libellés au moment du placement). Les titres offerts aux termes des présentes peuvent être offerts séparément ou ensemble, en séries distinctes, leur nombre ou valeur, leurs prix et leurs modalités devant être déterminés en fonction de la conjoncture du marché au moment de la vente et précisés dans un ou plusieurs suppléments de prospectus. Un ou plusieurs actionnaires de la Société pourraient également offrir et vendre nos actions ordinaires aux termes du présent prospectus. Voir les rubriques « Actionnaires vendeurs » et « Mode de placement ».

Tous les renseignements préalables qui peuvent être omis du présent prospectus conformément à la législation en valeurs mobilières applicable, y compris, sans limitation, les renseignements communiqués dans les modalités propres à un placement de titres, comme il est indiqué ci-dessus, seront inclus dans un ou plusieurs suppléments de prospectus qui seront remis aux souscripteurs ou aux acquéreurs avec le présent prospectus, à moins qu'une dispense de ces obligations de transmission n'ait été accordée. Chaque supplément de prospectus sera intégré par renvoi dans le présent prospectus pour l'application de la législation en valeurs mobilières à la date du supplément de prospectus et seulement aux fins du placement des titres auquel se rapporte ce supplément de prospectus.

Nous sommes une société canadienne constituée en vertu de la *Loi canadienne sur les sociétés par actions*.

Aux termes du régime d'information multinational (le « RIM ») adopté par les autorités en valeurs mobilières au Canada et aux États-Unis, la Société est autorisée à établir le présent prospectus et tout supplément de prospectus en conformité avec les obligations d'information du Canada, qui sont différentes de celles des États-Unis. Les états financiers inclus ou intégrés par renvoi dans les présentes ont été établis conformément aux Normes internationales d'information financière (les « IFRS »), dans leur version publiée par l'International Accounting Standards Board (l'« IASB »), et pourraient ne pas être comparables aux états financiers de sociétés américaines. Les états financiers de

la Société sont susceptibles d'être audités en conformité avec les normes d'audit généralement reconnues du Canada et/ou les normes du Public Company Accounting Oversight Board des États-Unis (le « PCAOB »), et notre auditeur est assujéti tant aux normes d'indépendance des auditeurs du Canada qu'à celles du PCAOB et de la Securities and Exchange Commission des États-Unis (la « SEC »).

Les investisseurs pourraient avoir de la difficulté à faire exécuter des sanctions civiles en vertu de la législation fédérale américaine en valeurs mobilières, car nous avons été constitués en société sous le régime des lois fédérales du Canada, la plupart de nos dirigeants et de nos administrateurs sont des résidents du Canada, bon nombre des experts dont le nom paraît dans le présent prospectus pourraient être des résidents du Canada et la majeure partie ou la totalité de nos actifs et des actifs de ces personnes se trouvent à l'extérieur des États-Unis. Voir la rubrique « *Exécution de jugements à l'encontre des personnes physiques ou morales étrangères* ».

LA SECURITIES AND EXCHANGE COMMISSION DES ÉTATS-UNIS, AUCUNE COMMISSION EN VALEURS MOBILIÈRES D'UN ÉTAT DES ÉTATS-UNIS ET AUCUNE AUTORITÉ CANADIENNE EN VALEURS MOBILIÈRES N'ONT APPROUVÉ OU DÉSAPOUVÉ CES TITRES, NI NE SE SONT PRONONCÉES SUR L'EXACTITUDE OU SUR LE CARACTÈRE ADÉQUAT DU PRÉSENT PROSPECTUS. QUICONQUE DONNE À ENTENDRE LE CONTRAIRE COMMET UNE INFRACTION CRIMINELLE.

Les modalités propres à un placement d'actions ordinaires seront énoncées dans le supplément de prospectus applicable et pourraient inclure, sans limitation, le nombre d'actions ordinaires offertes, la monnaie (qui pourrait être le dollar américain, le dollar canadien ou toute autre monnaie), le prix d'offre (si le placement se fait selon un prix fixe) ou la façon d'établir le ou les prix d'offre (si le placement se fait selon un prix non fixe) et d'autres modalités particulières. Un supplément de prospectus relatif à un placement de titres en particulier pourrait contenir des modalités relatives aux titres offerts aux termes de ce supplément de prospectus qui ne font pas partie des modalités et des paramètres énoncés dans le présent prospectus. Si la législation, la réglementation ou les politiques l'exigent et que les titres sont offerts dans des monnaies autres que le dollar canadien, le supplément de prospectus décrivant les titres présentera l'information appropriée sur les taux de change applicables aux titres.

Les titres peuvent être vendus à un ou à plusieurs preneurs fermes ou à un ou à plusieurs courtiers qui les souscrivent pour leur propre compte, ou être vendus par leur entremise, et peuvent également être vendus à un ou à plusieurs acquéreurs ou souscripteurs directement aux termes des dispenses applicables prévues par la loi, ou par l'entremise d'un ou de plusieurs placeurs pour compte désignés à l'occasion, leur nombre ou leur valeur, leurs prix et leurs autres modalités devant être déterminés par nous ou un des actionnaires vendeurs. Les titres peuvent être vendus à l'occasion dans le cadre d'une ou de plusieurs opérations à des prix fixes ou non fixes, par exemple aux cours en vigueur au moment de la vente, à des prix liés à ces cours en vigueur ou à des prix négociés avec les souscripteurs ou les acquéreurs, ces prix pouvant varier d'un souscripteur ou d'un acquéreur à l'autre et pendant la période de placement des titres. Le supplément de prospectus relatif à un placement de titres en particulier précisera le nom de chaque preneur ferme, courtier ou placeur pour compte dont les services ont été retenus dans le cadre du placement et de la vente de ces titres, le nom du ou des actionnaires vendeurs, ainsi que le mode de placement et les modalités du placement de ces titres, y compris le prix d'offre initial (si le placement se fait selon un prix fixe), la manière d'établir le ou les prix d'offre (si le placement se fait selon un prix non fixe), le produit net qui nous revient et, dans la mesure où elles sont applicables, les commissions, les décotes ou toute autre rémunération payable aux preneurs fermes, aux courtiers ou aux placeurs pour compte et toute autre modalité importante. Le présent prospectus pourrait permettre un « placement au cours du marché » au sens attribué à ce terme dans le *Règlement 44-102 sur le placement de titres au moyen d'un prospectus préalable* (le « **Règlement 44-102** ») des Autorités canadiennes en valeurs mobilières. Voir la rubrique « *Mode de placement* ».

Sauf indication contraire dans le supplément de prospectus pertinent, dans le cadre d'un placement de titres autre qu'un « placement au cours du marché », les preneurs fermes, les courtiers ou les placeurs pour compte peuvent effectuer des opérations de surallocation ou des opérations de stabilisation ou de maintien du cours des titres offerts à un niveau supérieur à celui qui se serait autrement formé sur le marché libre. Ces opérations, si elles sont entreprises, peuvent être interrompues à n'importe quel moment. Aucun preneur ferme, courtier ou placeur pour compte qui participe à un « placement au cours du marché » aux termes du présent prospectus, aucun membre du même groupe qu'un tel preneur ferme, courtier ou placeur pour compte ni aucune personne physique ou morale agissant conjointement ou de concert avec un tel preneur ferme, courtier ou placeur pour compte n'effectuera d'opérations de surallocation sur les titres dans le cadre du placement ou d'autres opérations visant à stabiliser ou à maintenir le cours des titres.

Nos actions ordinaires en circulation sont inscrites à la cote de la Bourse de Toronto (la « **TSX** ») et à celle du NASDAQ Global Market (le « **NASDAQ** ») sous le symbole « **BLU** ». Le 22 décembre 2020, dernier jour de bourse avant la date du présent prospectus, les cours de clôture de nos actions ordinaires à la TSX et au NASDAQ étaient de 3,95 \$ CA et de 3,09 \$ US, respectivement. Notre siège social est situé au 275, boulevard Armand-Frappier, Laval (Québec) H7V 4A7 Canada.

Les investisseurs doivent savoir que l'acquisition, la détention ou la disposition des titres décrits dans les présentes pourrait avoir des incidences fiscales tant aux États-Unis qu'au Canada. Ces incidences pour les investisseurs qui sont des résidents ou des citoyens des États-Unis et du Canada pourraient ne pas être énoncées intégralement dans les présentes. Vous devriez lire la rubrique fiscale du présent prospectus et du supplément de prospectus applicable à l'égard d'un placement de titres en particulier et consulter votre conseiller en fiscalité en ce qui a trait à votre situation personnelle. Aucun preneur ferme, placeur pour compte ou courtier n'a participé à l'établissement du présent prospectus ni n'a examiné son contenu de quelque manière que ce soit.

Un placement dans les titres comporte des risques importants que les investisseurs éventuels doivent soupeser attentivement avant de souscrire ou d'acquérir des titres. Les risques énoncés dans le présent prospectus et dans les documents intégrés par renvoi dans les présentes, y compris le supplément de prospectus applicable, doivent être examinés et soupesés attentivement par les investisseurs éventuels relativement à tout placement dans les titres. Voir la rubrique « *Facteurs de risque* ».

TABLE DES MATIÈRES

À PROPOS DU PRÉSENT PROSPECTUS.....	1
RENSEIGNEMENTS FINANCIERS	2
RENSEIGNEMENTS COMPLÉMENTAIRES.....	2
DOCUMENTS INTÉGRÉS PAR RENVOI.....	4
DOCUMENTS DÉPOSÉS DANS LE CADRE DE LA DÉCLARATION D'INSCRIPTION AMÉRICAINE.....	5
ÉNONCÉS PROSPECTIFS	6
LA SOCIÉTÉ	9
FAITS RÉCENTS	9
ACTIVITÉS DE LA SOCIÉTÉ.....	10
STRUCTURE DU CAPITAL CONSOLIDÉ.....	17
EMPLOI DU PRODUIT	18
ACTIONNAIRES VENDEURS.....	19
MODE DE PLACEMENT	20
INCIDENCES FISCALES FÉDÉRALES CANADIENNES ET AMÉRICAINES.....	21
INCIDENCES FISCALES FÉDÉRALES CANADIENNES	22
PRINCIPALES INCIDENCES FISCALES FÉDÉRALES AMÉRICAINES POUR LES PORTEURS AMÉRICAINS.....	26
DESCRIPTION DU CAPITAL-ACTIONS	32
SYSTÈME D'INSCRIPTION EN COMPTE.....	33
COURS DES ACTIONS ORDINAIRES ET VOLUME DES OPÉRATIONS SUR CELLES-CI.....	33
PLACEMENTS ANTÉRIEURS	33
FACTEURS DE RISQUE	34
QUESTIONS D'ORDRE JURIDIQUE.....	56
AUDITEURS, AGENT DES TRANSFERTS ET AGENT CHARGÉ DE LA TENUE DES REGISTRES.....	56
EXÉCUTION DES JUGEMENTS À L'ENCONTRE DE PERSONNES PHYSIQUES OU MORALES ÉTRANGÈRES....	56
DROITS DE RÉOLUTION ET SANCTIONS CIVILES	57
ATTESTATION DE LA SOCIÉTÉ	A-1

À PROPOS DU PRÉSENT PROSPECTUS

Nous n'avons pas autorisé qui que ce soit à fournir d'autres renseignements que ceux qui sont contenus ou intégrés par renvoi dans le présent prospectus ou dans toute modification ou tout supplément du présent prospectus. Nous n'assumons aucune responsabilité à l'égard d'autres renseignements que des tiers pourraient vous fournir et ne donnons aucune garantie quant à la fiabilité de tels renseignements. Vous devriez tenir pour acquis que les renseignements figurant dans le présent prospectus sont exacts uniquement à la date indiquée sur la première page du présent prospectus, peu importe le moment de sa remise ou de la vente de nos actions ordinaires, et que les renseignements figurant dans un document intégré par renvoi ne sont exacts qu'à la date du document en question. Notre entreprise, notre situation financière, nos résultats d'exploitation ou nos perspectives pourraient avoir changé depuis ces dates. Le présent prospectus ne constitue pas une offre de vente ni la sollicitation d'une offre d'achat de nos actions ordinaires dans des circonstances où une telle offre ou sollicitation est illégale.

Dans le présent prospectus, à moins que le contexte ne permette une autre interprétation, les termes « BELLUS Santé », la « Société », « nous » et « notre » désignent BELLUS Santé inc. et ses filiales, BELLUS Santé Toux inc. et BELLUS Health Corp. Les symboles « \$ CA » et « \$ » désignent la monnaie du Canada et le symbole « \$ US » désigne la monnaie des États-Unis.

Tous les renseignements qui peuvent être omis du présent prospectus conformément à la législation applicable seront contenus dans un ou plusieurs suppléments de prospectus qui seront remis aux souscripteurs ou aux acquéreurs avec le présent prospectus, à moins qu'une dispense de ces obligations de transmission du prospectus n'ait été accordée ou que nous

ne puissions autrement nous prévaloir d'une telle dispense. Pour l'application de la législation en valeurs mobilières, chaque supplément de prospectus sera intégré par renvoi dans le présent prospectus en date du supplément de prospectus et uniquement aux fins du placement des titres auquel se rapporte le supplément de prospectus.

Le présent prospectus contient des renseignements sur les parts de marché, des données concernant l'épidémiologie et notre secteur d'activité ainsi que des prévisions en matière de prix et des prévisions commerciales qui sont tirés de publications et d'études sectorielles indépendantes. La mention, dans ces documents, d'un rapport de recherche, d'une étude ou d'un article ne doit pas être interprétée comme représentant les conclusions intégrales du rapport, de l'étude ou de l'article complet. Les renseignements figurant dans un tel rapport, une telle étude ou un tel article ne sont pas intégrés par renvoi dans le présent prospectus. Même si, à notre avis, ces sources sont fiables, nous n'avons pas fait vérifier les données contenues dans de tels rapports, études ou articles. Certaines données sont également fondées sur nos estimations, qui sont issues de notre examen d'études internes, de même que sur des sources indépendantes. Nous ne pouvons garantir l'exactitude ou l'exhaustivité de ces renseignements et ne donnons aucune garantie en ce sens. Les prévisions du marché, notamment, sont susceptibles d'être inexactes, surtout si elles portent sur de longues périodes.

RENSEIGNEMENTS FINANCIERS

Les états financiers inclus ou intégrés par renvoi dans les présentes ont été établis conformément aux IFRS que publie l'IASB et pourraient ne pas être comparables aux états financiers de sociétés américaines. Nos états financiers sont susceptibles d'être audités en conformité avec les normes d'audit généralement reconnues du Canada et/ou les normes du PCAOB, et notre auditeur est assujéti tant aux normes d'indépendance des auditeurs du Canada qu'à celles du PCAOB et de la SEC. En date du 1^{er} janvier 2020, nous avons adopté le dollar américain comme monnaie de présentation. Bien que nos états financiers annuels de 2019 soient présentés en dollars canadiens, tous nos états financiers ultérieurs, y compris nos états financiers intermédiaires de septembre 2020, sont présentés en dollars américains.

RENSEIGNEMENTS COMPLÉMENTAIRES

Le présent prospectus fait partie d'une déclaration d'inscription sur formulaire F-10 (la « **déclaration d'inscription américaine** ») que la Société a déposée ou déposera auprès de la SEC relativement aux actions ordinaires, conformément à la loi des États-Unis intitulée *Securities Act of 1933*, dans sa version modifiée (la « **Loi de 1933** »). Aux termes de la déclaration d'inscription américaine, la Société peut, à l'occasion, vendre des actions ordinaires décrites dans le présent prospectus dans le cadre d'un ou de plusieurs placements dont le montant maximal totalise 250 000 000 \$ US. Le présent prospectus, qui fait partie de la déclaration d'inscription américaine, inclut une description générale des actions ordinaires que la Société peut offrir et ne contient pas tous les renseignements figurant dans la déclaration d'inscription américaine, dont certains éléments sont contenus dans les pièces jointes à la déclaration d'inscription américaine, comme le permettent les règles et les règlements de la SEC. Voir la rubrique « *Documents déposés dans le cadre de la déclaration d'inscription américaine* ». Les énoncés inclus dans le présent prospectus ou intégrés par renvoi dans celui-ci qui portent sur le contenu d'un contrat, d'une convention ou d'autres documents dont il est fait mention ne sont pas nécessairement complets et, dans chaque cas, vous devez vous reporter aux pièces pour obtenir la description complète de la question en cause. Chacun de ces énoncés est fait sous réserve d'un tel renvoi aux pièces. Chaque fois que nous vendrons des titres aux termes de la déclaration d'inscription américaine, nous vous fournirons un supplément de prospectus qui renfermera des renseignements précis sur les modalités du placement. Le supplément de prospectus peut également compléter, mettre à jour ou modifier les renseignements contenus dans le présent prospectus. Avant d'investir dans les titres, vous devriez lire le présent prospectus et tout supplément de prospectus applicable, de même que les renseignements supplémentaires décrits ci-après sous la rubrique « *Documents intégrés par renvoi* ». **Le présent prospectus ne contient pas tous les renseignements figurant dans la déclaration d'inscription américaine, dont certaines parties ont été omises conformément aux règles et aux règlements de la SEC, ou dans les annexes ou les pièces qui font partie de la déclaration d'inscription américaine. Les investisseurs aux États-Unis devraient se reporter à la déclaration d'inscription américaine et aux pièces qui y sont jointes pour obtenir de plus amples renseignements sur la Société et les actions ordinaires.**

Nos actions ordinaires sont inscrites aux termes du paragraphe 12(b) de la loi des États-Unis intitulée *Securities Exchange Act of 1934*, dans sa version modifiée (la « **Loi de 1934** »), et nous sommes donc assujétis aux obligations d'information de la Loi de 1934 et aux obligations canadiennes applicables. Conformément à ces obligations, nous déposons des rapports et d'autres renseignements auprès de la SEC et des autorités canadiennes en valeurs mobilières. Dans le cadre du RIM adopté par les États-Unis et le Canada, les documents et les autres renseignements que nous déposons auprès de la SEC peuvent être établis conformément aux obligations d'information du Canada, qui sont différentes de celles des États-Unis. À titre d'émetteur privé étranger (*foreign private issuer*), nous sommes dispensés des règles prises en application de la Loi de

1934 qui prévoient la remise d'un formulaire de procurations (*proxy statement*) et qui régissent le contenu de celui-ci, et nos dirigeants, administrateurs et principaux actionnaires sont dispensés des dispositions qui portent sur la communication d'information et le recouvrement des profits sur les opérations à court terme (*short-swing profit recovery provisions*) qui figurent à l'article 16 de la Loi de 1934. Les rapports et les autres renseignements que nous avons déposés auprès de la SEC ou que nous lui avons fournis peuvent être consultés sur le site Web de la SEC, au www.sec.gov. Vous pouvez consulter sur SEDAR, au www.sedar.com, les documents publics que nous avons déposés auprès des commissions de valeurs mobilières ou d'autorités de réglementation analogues au Canada et les télécharger à partir de ce site.

DOCUMENTS INTÉGRÉS PAR RENVOI

L'information intégrée par renvoi dans le présent prospectus provient de documents déposés auprès des commissions de valeurs mobilières ou d'autorités de réglementation analogues au Canada. On peut obtenir gratuitement des exemplaires des documents intégrés par renvoi dans le présent prospectus sur demande adressée à notre vice-président, Finances, 275, boulevard Armand-Frappier, Laval (Québec) H7V 4A7 Canada, téléphone : 450-680-4500, ou en consultant nos documents d'information par Internet sur SEDAR, au www.sedar.com. Certains des documents que nous déposons auprès de la SEC ou que nous lui fournissons sont disponibles sur le site Web de l'Electronic Document Gathering and Retrieval System de la SEC (« EDGAR »), et peuvent être consultés au www.sec.gov. Sauf indication contraire expresse dans les présentes, les documents que nous déposons au moyen de SEDAR et d'EDGAR ne sont pas intégrés par renvoi dans le présent prospectus.

Sauf dans la mesure où leur contenu a été modifié ou remplacé par une déclaration dans le présent prospectus ou dans tout autre document qui est également intégré par renvoi dans le présent prospectus, les documents énumérés ci-après, déposés auprès des commissions de valeurs mobilières ou d'autorités de réglementation analogues au Canada, sont expressément intégrés par renvoi dans le présent prospectus et en font partie intégrante :

- (i) notre notice annuelle datée du 26 février 2020 pour l'exercice clos le 31 décembre 2019;
- (ii) nos états financiers consolidés annuels audités aux 31 décembre 2019 et 2018 et pour les exercices clos à ces dates, accompagnés du rapport des auditeurs indépendants sur ces états (les « **états financiers annuels de 2019** »), et notre rapport de gestion daté du 26 février 2020; toutefois, la note de bas de page de chacun des rapports d'audit inclus dans ces états financiers consolidés audités et dans tout état financier audité futur intégré par renvoi dans les présentes, y compris, dans chaque cas, toute modification apportée à ceux-ci, n'est expressément pas intégrée par renvoi dans le prospectus et dans la déclaration d'inscription américaine sur formulaire F-10 dont fait partie le présent prospectus;
- (iii) notre circulaire de sollicitation de procurations par la direction datée du 18 mars 2020 en vue de notre assemblée annuelle et extraordinaire des actionnaires qui s'est tenue le 14 mai 2020;
- (iv) notre déclaration de changement important datée du 31 mars 2020 portant sur notre acquisition, auprès d'adMare, des droits de propriété intellectuelle restants sur le BLU-5937;
- (v) notre déclaration de changement important datée du 28 octobre 2020 annonçant la clôture de notre placement public de 40 millions de dollars américains d'actions ordinaires au Canada et aux États-Unis;
- (vi) notre déclaration de changement important datée du 8 décembre 2020 annonçant la nomination de Ramzi Benamar au poste de chef des finances;
- (vii) nos états financiers consolidés intermédiaires résumés non audités pour le trimestre et la période de neuf mois clos les 30 septembre 2020 et 2019 (les « **états financiers intermédiaires de septembre 2020** ») (sauf l'avis suivant inclus dans la dernière phrase du premier paragraphe de la note 2 a) de ces états financiers : « Les présents états financiers consolidés intermédiaires résumés n'ont pas fait l'objet d'un examen de la part des auditeurs de la société. ») et notre rapport de gestion daté du 11 novembre 2020 connexe.

Tous les documents de la même nature que ceux qui sont mentionnés sous la rubrique 11.1 de l'Annexe 44-101A1, *Prospectus simplifié* que nous avons déposés auprès d'une commission de valeurs mobilières ou d'une autorité de réglementation analogue de toute province du Canada après la date du présent prospectus et pendant la période de 25 mois de validité du présent prospectus et de ses modifications sont réputés intégrés par renvoi dans le présent prospectus. Les documents dont il est fait mention dans tout document intégré par renvoi dans le présent prospectus qui ne sont pas expressément intégrés par renvoi dans un tel document ou dans les présentes et qui n'ont pas par ailleurs à l'être ne sont pas intégrés par renvoi dans le présent prospectus.

Malgré toute disposition contraire des présentes, toute déclaration contenue dans un document intégré ou réputé intégré par renvoi dans les présentes sera réputée modifiée ou remplacée, pour les besoins du présent prospectus, dans la mesure où elle est modifiée ou remplacée par une déclaration contenue dans les présentes ou dans tout autre document déposé ultérieurement qui est également intégré ou réputé intégré par renvoi dans les présentes. Seule la déclaration ainsi modifiée ou remplacée fait partie du présent prospectus. Il n'est pas nécessaire que la nouvelle déclaration précise qu'elle modifie ou remplace une déclaration faite antérieurement ou contienne toute autre information présentée dans le document qu'elle modifie ou remplace. Le fait de modifier ou de remplacer une déclaration n'est pas réputé une admission, à quelque fin que

ce soit, du fait que la déclaration modifiée ou remplacée, au moment où elle a été faite, constituait une information fautive ou trompeuse, une déclaration erronée au sujet d'un fait important ou une omission de mentionner un fait important qui doit être mentionné ou qui est nécessaire par ailleurs pour rendre une déclaration non trompeuse à la lumière des circonstances dans lesquelles elle a été faite. Sans que soit limitée la généralité de ce qui précède, la description de nos activités figurant dans le présent prospectus sous la rubrique « *Activités de la Société* » modifie et remplace tout élément incompatible de la description de nos activités figurant sous la rubrique « *Activités* » de notre notice annuelle datée du 26 février 2020; l'information prévue par règlement figurant dans le présent prospectus sous la rubrique « *Questions d'ordre réglementaire* » modifie et remplace tout élément incompatible de l'information prévue par règlement figurant sous la rubrique « *Activités* » de notre notice annuelle datée du 26 février 2020; la description des facteurs de risque figurant dans le présent prospectus sous la rubrique « *Facteurs de risque* » modifie et remplace tout élément incompatible de la description des facteurs de risque figurant sous la rubrique « *Facteurs de risque* » de notre notice annuelle datée du 26 février 2020.

Lorsque nous déposons une nouvelle notice annuelle et des états financiers consolidés annuels auprès des commissions de valeurs mobilières canadiennes compétentes ou d'autorités de réglementation analogues au Canada pendant la période de validité du présent prospectus, la notice annuelle antérieure, les états financiers consolidés annuels antérieurs et tous les états financiers consolidés intermédiaires, y compris, dans chaque cas, le rapport de gestion y afférent, et les déclarations de changement important déposés avant le début de l'exercice de la Société au cours duquel la nouvelle notice annuelle est déposée sont réputés ne plus être intégrés par renvoi dans le présent prospectus aux fins des ventes et des placements futurs de titres aux termes du présent prospectus. Lorsque nous déposons des états financiers consolidés intermédiaires et le rapport de gestion y afférent auprès des commissions de valeurs mobilières canadiennes compétentes ou d'autorités de réglementation analogues au Canada pendant la période de validité du présent prospectus, tous les états financiers consolidés intermédiaires et le rapport de gestion y afférent déposés avant les nouveaux états financiers consolidés intermédiaires et le rapport de gestion y afférent sont réputés ne plus être intégrés par renvoi dans le présent prospectus aux fins des ventes et des placements futurs de titres aux termes du présent prospectus. En outre, lorsque nous déposons une nouvelle circulaire de sollicitation de procurations par la direction établie en vue d'une assemblée annuelle des actionnaires auprès des commissions de valeurs mobilières canadiennes compétentes ou d'autorités de réglementation analogues au Canada pendant la période de validité du présent prospectus, la circulaire de sollicitation de procurations par la direction antérieure déposée en vue de l'assemblée annuelle des actionnaires antérieure est réputée ne plus être intégrée par renvoi dans le présent prospectus aux fins des ventes et des placements futurs de titres aux termes du présent prospectus.

Si un document ou des renseignements intégrés par renvoi dans le présent prospectus sont inclus dans un rapport qui a été déposé auprès de la SEC ou qui lui a été fourni sur formulaire 6-K, 40-F ou 20-F (ou les formulaires les ayant respectivement remplacés) après la date du présent prospectus, ce document ou ces renseignements sont réputés intégrés par renvoi à titre de pièces jointes à la déclaration d'inscription américaine dont le présent prospectus fait partie. De plus, nous pouvons intégrer par renvoi dans le présent prospectus ou dans notre déclaration d'inscription américaine dont le présent prospectus fait partie d'autres renseignements tirés des documents que nous déposerons auprès de la SEC ou que nous lui fournirons en application des paragraphes 13(a) ou 15(d) de la Loi de 1934, dans la mesure où cela y est expressément prévu.

Un supplément de prospectus énonçant les modalités variables propres à un placement d'actions ordinaires sera remis aux souscripteurs ou aux acquéreurs des actions ordinaires en question avec le présent prospectus, à moins qu'une dispense de ces obligations de transmission du prospectus n'ait été accordée ou que nous ne puissions par ailleurs nous prévaloir d'une telle dispense, et sera réputé intégré par renvoi dans le présent prospectus à la date du supplément de prospectus uniquement aux fins du placement des titres auquel se rapporte le supplément de prospectus.

DOCUMENTS DÉPOSÉS DANS LE CADRE DE LA DÉCLARATION D'INSCRIPTION AMÉRICAINE

Les documents suivants ont été ou seront déposés auprès de la SEC dans le cadre de la déclaration d'inscription américaine dont le présent prospectus fait partie, dans la mesure où ils sont exigés aux termes du formulaire F-10 de la SEC :

- (i) les documents énumérés sous la rubrique « *Documents intégrés par renvoi* » du présent prospectus;
- (ii) le consentement de KPMG s.r.l./s.e.n.c.r.l., l'auditeur indépendant de la Société;
- (iii) le consentement de Davies Ward Phillips & Vineberg, s.E.N.C.R.L., s.r.l., les conseillers juridiques canadiens de la Société;
- (iv) les procurations des administrateurs et des dirigeants, de la Société, selon le cas.

ÉNONCÉS PROSPECTIFS

Certains énoncés contenus dans le présent prospectus, dans tout supplément de prospectus et dans les documents qui sont intégrés par renvoi dans les présentes et dans ces documents constituent des « énoncés prospectifs » au sens attribué au terme « information prospective » dans les dispositions de la législation canadienne en valeurs mobilières applicable et au terme *forward-looking statements* dans la loi des États-Unis intitulée *Private Securities Litigation Reform Act of 1995*, dans sa version modifiée (collectivement, les « énoncés prospectifs »), qui comportent des risques connus et inconnus, des incertitudes et d'autres facteurs qui pourraient entraîner un écart important entre les résultats, la performance ou les réalisations réels de la Société ou du secteur d'activité et les résultats, la performance ou les réalisations futurs mentionnés de façon explicite ou implicite dans ces énoncés prospectifs. Ces énoncés prospectifs comprennent des renseignements concernant les résultats futurs possibles ou présumés en ce qui a trait à notre entreprise, à notre situation financière, à nos résultats d'exploitation, à nos liquidités, à nos objectifs et aux stratégies mises en œuvre pour les atteindre, ainsi que des énoncés concernant nos opinions, nos objectifs, nos attentes, nos prévisions, nos estimations ou nos intentions. On peut reconnaître les énoncés prospectifs notamment à l'emploi de termes tels que « croire », « pouvoir », « estimer », « continuer », « prévoir », « avoir l'intention de », « devoir », « planifier », « s'attendre à », « potentiel », « supposer », « projeter », « indications » ou d'autres expressions similaires et de la forme négative de ces termes, ainsi qu'à l'emploi du conditionnel; toutefois, les énoncés prospectifs ne contiennent pas toujours ces mots et ces expressions. Les énoncés que nous formulons au sujet de ce qui suit sont, de par leur nature, des énoncés prospectifs et sont fondés sur certaines hypothèses indiquées ci-après :

- notre intention de développer et de commercialiser le BLU-5937 pour le traitement des troubles d'hypersensibilisation, y compris la toux chronique et le prurit chronique;
- notre intention de réaliser des études précliniques supplémentaires du BLU-5937;
- notre intention de réaliser des essais cliniques supplémentaires de phase 1 du BLU-5937;
- nos attentes concernant la publication, au quatrième trimestre de 2021, des principaux résultats de notre essai clinique SOOTHE de phase 2b du BLU-5937 pour le traitement de patients souffrant de toux chronique réfractaire et notre intention de réaliser une analyse intérimaire au milieu de 2021, analyse dont les résultats pourraient nous servir à entamer la planification d'essais cliniques de phase 3;
- nos attentes concernant la publication, au quatrième trimestre de 2021, des principaux résultats de notre essai clinique BLUEPRINT de phase 2 du BLU-5937 pour le traitement de patients souffrant de prurit chronique associé à la dermatite atopique;
- notre intention d'explorer plus avant le potentiel du BLU-5937 pour le traitement d'autres troubles liés à l'hypersensibilisation des neurones afférents;
- nos attentes concernant le calendrier et les coûts des activités de recherche et de développement du BLU-5937;
- la fonction, les bénéfices potentiels, le profil de tolérabilité, l'efficacité et l'innocuité de nos produits candidats, dont le BLU-5937, y compris en ce qui a trait au nombre de patients, au prix et à l'étiquetage, et l'incidence de notre stratégie d'enrichissement sur l'étiquetage;
- nos attentes concernant les activités de précommercialisation liées au lancement commercial du BLU-5937;
- nos attentes concernant la possibilité d'une formule à dose quotidienne unique pour le BLU-5937 en utilisant un comprimé à libération prolongée et notre intention de commencer à développer un prototype de la formule à dose quotidienne unique du BLU-5937 en 2021;
- nos attentes concernant notre capacité d'organiser et d'augmenter la fabrication du BLU-5937 pour atteindre l'échelle commerciale;
- nos estimations et notre évaluation des marchés potentiels (y compris leur taille) pour nos produits candidats;
- nos attentes en ce qui a trait aux prix et à l'acceptation de nos produits candidats par le marché;
- nos estimations et nos projections concernant le prix potentiel du BLU-5937 et ce prix par rapport à celui des autres inhibiteurs des récepteurs P2X3;
- nos estimations et nos projections concernant la taille du marché mondial total accessible des produits pour le traitement de la toux chronique réfractaire et des produits des activités ordinaires potentiels associés aux récepteurs P2X3;

- les avantages et les risques que comportent nos produits candidats par rapport à d'autres produits candidats;
- notre intention d'obtenir l'approbation des organismes de réglementation pour la commercialisation de nos produits candidats;
- nos attentes en ce qui a trait au coût des études précliniques et des essais cliniques et de la commercialisation de nos produits candidats, dont le BLU-5937;
- nos attentes concernant le maintien de l'inscription des actions ordinaires à la cote de la TSX et du Nasdaq;
- nos besoins en capital actuels et futurs et nos sources de financement ou de revenu prévues;
- nos attentes en ce qui concerne la pandémie de COVID-19 et son incidence sur nos activités;
- nos attentes en ce qui a trait à la protection de notre propriété intellectuelle;
- notre stratégie d'affaires;
- nos plans et nos objectifs de développement et de partenariat.

La liste de nos énoncés prospectifs ci-dessus ne se veut pas exhaustive.

Les conclusions, prévisions et projections énoncées dans l'information prospective sont fondées sur nos stratégies et objectifs actuels, sur des attentes et des estimations ainsi que sur d'autres facteurs et hypothèses qui, selon nous, sont raisonnables au moment en cause, mais qui pourraient se révéler inexacts. Ceux-ci comprennent, sans limitation :

- la fonction, les avantages potentiels, l'efficacité et l'innocuité du BLU-5937;
- les avantages et les risques que comportent nos produits candidats par rapport à d'autres produits candidats;
- la confirmation que, comme nous le pensons, les inhibiteurs sélectifs des récepteurs P2X3 ont un profil de tolérabilité améliorée par rapport à l'inhibiteur sélectif des récepteurs P2X3 en développement le plus avancé, soit le gefapixant de Merck & Co.;
- les progrès, le calendrier et les coûts liés au développement, à la mise au point et à la commercialisation potentielle de notre produit candidat;
- les estimations et les projections concernant notre secteur d'activité;
- l'acceptation de notre produit candidat par le marché;
- le succès futur de nos activités de recherche et développement actuelles;
- l'atteinte de jalons sur le plan du développement et sur le plan commercial, y compris les jalons prévus pour les études précliniques et les essais cliniques, selon le calendrier prévu;
- le fait que nous mandatons des tiers pour réaliser des études précliniques et des essais cliniques du BLU-5937;
- l'hypothèse selon laquelle le calendrier et les coûts de nos programmes précliniques et cliniques ne sont pas estimés de manière incorrecte ou touchés par des circonstances imprévues;
- la mise au point réussie d'une formule à dose quotidienne unique et à libération prolongée pour le BLU-5937;
- notre capacité à faire en sorte que le BLU-5937 arrive sur le marché selon l'ordre prévu par rapport aux autres inhibiteurs des récepteurs P2X3;
- la confirmation de nos conclusions selon lesquelles il existe une interaction statistiquement significative entre la valeur de départ de la fréquence de toux et le bénéfice tiré du traitement, et la réalisation des bénéfices que nous prévoyons tirer de notre stratégie d'enrichissement;
- l'exactitude de nos estimations et de nos projections concernant le prix potentiel du BLU-5937, notamment la comparaison de ce prix avec celui d'autres inhibiteurs des récepteurs P2X3;
- l'exactitude de nos estimations et de nos projections concernant la taille du marché mondial total accessible des produits pour le traitement de la toux chronique réfractaire et des produits des activités ordinaires potentiels associés aux récepteurs P2X3;
- la capacité de notre chaîne d'approvisionnement principale de produire selon le calendrier prévu les stocks cliniques nécessaires à un programme de phase 3 pour le traitement de la toux chronique réfractaire;

- l'absence d'interruption des activités de nos fournisseurs de composantes ou de matières premières et des organismes de recherche clinique ou d'autres tiers avec lesquels nous faisons affaire ou l'absence de retards dans les activités de ces fournisseurs, organismes de recherche clinique ou autres tiers, notamment en conséquence de perturbations causées par la pandémie de COVID-19;
- la justesse de nos attentes concernant les indications sur l'étiquette du BLU-5937 au sujet de la toux chronique réfractaire et la possibilité d'étendre l'utilisation des inhibiteurs des récepteurs P2X3 à tous les patients souffrant de toux chronique réfractaire;
- l'absence d'une détérioration importante de la conjoncture commerciale et économique en général, y compris l'incidence de la pandémie de COVID-19 et d'autres risques sanitaires sur l'économie et sur les marchés des capitaux;
- l'efficacité des efforts déployés pour endiguer la COVID-19 et l'amélioration progressive de la situation et de la conjoncture économique mondiales;
- l'obtention des approbations des autorités de réglementation et des autorités gouvernementales concernant les projets de recherche et développement et le moment de leur obtention;
- la possibilité d'obtenir des crédits d'impôt et du financement pour les projets de recherche et développement, et d'obtenir du financement selon des modalités favorables;
- nos attentes concernant notre statut de société de placement étrangère passive;
- l'exactitude de nos estimations en ce qui a trait à nos dépenses en immobilisations et à nos besoins de financement et en capital futurs;
- l'atteinte du taux d'épuisement du capital prévu;
- la suffisance et la validité de nos droits de propriété intellectuelle;
- notre capacité à obtenir, à maintenir en vigueur et à protéger nos droits de propriété intellectuelle, et à exercer nos activités sans porter atteinte aux droits de propriété de tiers et sans que des tiers contournent les droits dont nous sommes propriétaires ou que nous avons concédés sous licence;
- notre capacité à obtenir et à maintenir en vigueur des licences de tiers propriétaires selon des modalités et des conditions acceptables;
- l'absence de fluctuations importantes du taux de change du dollar canadien par rapport au dollar américain ou à d'autres devises ou de fluctuations importantes des taux d'intérêt;
- l'absence de changements importants dans la concurrence sur le marché et l'exactitude de nos hypothèses et de nos projections concernant le profil et la dynamique de marché parmi les agents plus sélectifs;
- notre capacité à attirer et à maintenir en poste du personnel compétent;
- notre capacité à maintenir les relations que nous entretenons avec les employés et les partenaires commerciaux, les fournisseurs et d'autres tiers;
- l'exactitude des études de marché, des données sectorielles de tiers et des prévisions sur lesquelles nous nous sommes fondés;
- l'absence de changements défavorables dans la législation et la réglementation pertinentes.

En raison d'importants facteurs, nos résultats, nos niveaux d'activité, notre performance ou nos réalisations réels pourraient différer considérablement de ceux qui sont exprimés de façon explicite ou implicite dans les énoncés prospectifs. Voir la rubrique « *Facteurs de risque* » du présent prospectus. Si un ou plusieurs des risques, incertitudes ou autres facteurs mentionnés dans le présent prospectus se concrétisaient, si nos stratégies, nos intentions ou nos objectifs changeaient ou si les hypothèses ou éléments sur lesquels est fondée l'information prospective se révélaient inexacts, nos résultats réels et nos plans et objectifs pourraient différer sensiblement de ce que nous prévoyons actuellement. Aussi, nous invitons les investisseurs à faire preuve de prudence dans l'examen des énoncés qui contiennent de l'information prospective et les avertissons qu'il ne serait pas raisonnable de considérer que ces énoncés créent des droits à l'égard de nos résultats futurs ou de nos plans et objectifs. Toute l'information prospective figurant dans le présent prospectus est présentée sous réserve de la présente mise en garde.

De plus, les énoncés stipulant que « nous croyons », « nous estimons » ou que « nous sommes d'avis » et d'autres énoncés similaires rendent compte de nos croyances et de nos opinions sur le sujet en question. Ces énoncés sont fondés sur l'information dont nous disposons à la date du présent prospectus. Bien que nous estimions que cette information constitue un fondement raisonnable pour ces énoncés, l'information pourrait être limitée ou incomplète, et nos énoncés ne doivent pas s'entendre comme indiquant que nous avons procédé à une enquête approfondie de toute l'information pertinente pouvant être disponible ou que nous avons examiné toute l'information pertinente pouvant être disponible. Ces énoncés sont de par leur nature incertains, et les investisseurs sont avisés de ne pas s'en remettre indûment à ces énoncés.

Avant de prendre une décision de placement concernant les titres et pour obtenir un exposé détaillé des incertitudes et des risques liés à notre entreprise, à son exploitation et à ses objectifs financiers, à notre performance et à notre situation, ainsi que des hypothèses et des facteurs importants qui sous-tendent l'information prospective contenue dans les présentes et dans ces documents, il y a lieu d'examiner attentivement l'information intégrée par renvoi et contenue dans le présent prospectus et dans tout supplément de prospectus, notamment les risques dont il est question sous la rubrique « *Facteurs de risque* » du présent prospectus.

Vous ne devriez pas vous fier aux énoncés prospectifs comme s'il s'agissait de prédictions d'événements futurs. Nous estimons que les attentes exprimées dans les énoncés prospectifs sont raisonnables, mais nous ne pouvons garantir la réalisation des résultats, des niveaux d'activité et de la performance futurs ni la survenance des événements ou des circonstances indiqués dans les énoncés prospectifs. Les énoncés prospectifs qui figurent dans un document intégré par renvoi dans le présent prospectus sont fournis à la date du document original et, sauf indication contraire expresse dans le présent prospectus, nous ne les avons pas mis à jour. Nous déclinons toute obligation de publier une mise à jour des énoncés prospectifs pour quelque motif que ce soit après la date du présent prospectus, que ce soit à la lumière des résultats réels ou pour refléter des changements dans nos prévisions, à moins que la loi ne nous y oblige.

LA SOCIÉTÉ

Nous sommes une société constituée le 12 avril 2012 sous le régime de la *Loi canadienne sur les sociétés par actions* en remplacement de BELLUS Santé inc., société constituée le 17 juin 1993 (connue sous le nom de Neurochem Inc. avant le 15 avril 2008). Nous avons deux filiales en propriété exclusive, BELLUS Santé Toux inc., également constituée sous le régime de la *Loi canadienne sur les sociétés par actions*, et BELLUS Health Corp. constituée sous le régime des lois de l'État du Delaware. Notre siège social est situé au 275, boulevard Armand-Frappier, Laval (Québec) H7V 4A7, Canada.

Nos actions ordinaires en circulation sont inscrites à la cote de la TSX et du NASDAQ sous le symbole « BLU ».

L'adresse de notre site Web est www.bellushealth.com. L'information contenue dans notre site Web ou à laquelle il est possible d'accéder par l'intermédiaire de celui-ci ne fait pas partie du présent prospectus et n'est pas intégrée par renvoi aux présentes. Nous avons inclus l'adresse de notre site Web dans le présent prospectus uniquement à titre informatif. Notre mandataire aux fins de signification aux États-Unis est CT Corporation System et son numéro de téléphone est le 202-572-3111.

FAITS RÉCENTS

Il ne s'est produit aucun fait important concernant les activités de la Société depuis la date de nos plus récents états financiers intermédiaires qui n'a pas été indiqué dans le présent prospectus.

Le 7 décembre 2020, nous avons annoncé la nomination de Ramzi Benamar au poste de chef des finances.

Le 8 décembre 2020, nous avons annoncé le traitement du premier patient dans le cadre de l'essai SOOTHE de phase 2b. Les principaux résultats de l'essai SOOTHE sont prévus au quatrième trimestre de 2021.

Le 14 décembre 2020, nous avons annoncé le traitement du premier patient dans le cadre de l'essai de validation de principe BLUEPRINT de phase 2 visant à évaluer l'efficacité et l'innocuité du BLU-5937 chez des patients souffrant de prurit chronique associé à la dermatite atopique. Les principaux résultats de l'essai BLUEPRINT sont prévus au quatrième trimestre de 2021.

ACTIVITÉS DE LA SOCIÉTÉ

Aperçu

Nous sommes une société biopharmaceutique de stade clinique qui développe des produits thérapeutiques nouveaux pour le traitement de la toux chronique et d'autres troubles d'hypersensibilisation. Notre produit candidat phare, le BLU-5937, est un produit de recherche qui est un antagoniste très sélectif des récepteurs P2X3, cible liée à l'hypersensibilité. Nous développons le BLU-5937 pour le traitement de la toux chronique et du prurit chronique, ou démangeaison chronique. Nous sommes d'avis que ces troubles liés à l'hypersensibilisation, qui partagent une physiopathologie commune médiée par les récepteurs P2X3, représentent des besoins médicaux importants non comblés ainsi qu'une possibilité de marché potentiellement considérable. Nous croyons que les caractéristiques du BLU-5937 observées dans nos études précliniques et nos essais cliniques de phase 1 et de phase 2 rendent le BLU-5937 apte à devenir une option de traitement concurrentielle potentielle parmi les antagonistes des récepteurs P2X3. Nous avons entamé deux essais au quatrième trimestre de 2020, soit l'essai SOOTHE, essai de phase 2b visant à évaluer l'efficacité et l'innocuité du BLU-5937 pour le traitement de patients souffrant de toux chronique réfractaire, et l'essai BLUEPRINT, essai de validation de principe de phase 2 visant à évaluer l'efficacité et l'innocuité du BLU-5937 pour le traitement de patients souffrant de démangeaison chronique associée à la dermatite atopique.

Le BLU-5937 pour le traitement de la toux chronique

Nous développons le BLU-5937, petite molécule, antagoniste puissant et très sélectif des récepteurs P2X3, comme traitement oral visant à réduire la fréquence de la toux chez les patients souffrant de toux chronique réfractaire.

Le 6 juillet 2020, nous avons annoncé les résultats principaux de notre essai clinique RELIEF de phase 2 du BLU-5937, qui a validé le principe chez des patients souffrant de toux chronique réfractaire, ainsi que notre intention de procéder à un essai de phase 2b du BLU-5937. Le 8 septembre 2020, nous avons annoncé la conception et les détails de l'essai SOOTHE de phase 2b chez des patients souffrant de toux chronique réfractaire. Le 8 décembre 2020, nous avons annoncé le traitement du premier patient dans le cadre de l'essai SOOTHE de phase 2b du BLU-5937.

Essai clinique RELIEF de phase 2

L'essai RELIEF a validé le principe du BLU-5937 pour le traitement des patients souffrant de toux chronique réfractaire. L'essai RELIEF n'a pas atteint le seuil de signification statistique pour ce qui est du principal critère d'évaluation, à savoir la réduction de la fréquence de la toux ajustée en fonction du placebo, à toutes les doses ayant été testées chez la population faisant l'objet d'une analyse en intention de traiter (n=67); toutefois, des analyses prédéterminées concernant l'incidence des valeurs de départ de la fréquence de toux sur l'effet du traitement, y compris des analyses de sous-groupes composés de participants présentant au départ une fréquence de toux à l'état d'éveil égale ou supérieure à 20 fois par heure et égale ou supérieure à 32 fois par heure (valeur médiane), ont révélé des réductions statistiquement et cliniquement significatives de la fréquence de toux par rapport au placebo :

- Les patients présentant au départ une fréquence de toux égale ou supérieure à 20 fois par heure (soit 80 % des participants à l'essai) ont observé des réductions de la fréquence de toux à l'état d'éveil ajustée en fonction du placebo de 20 % (p=0,001), de 18 % (p=0,02), de 19 % (p=0,03) et de 27 % (p=0,003) aux doses de 25, de 50, de 100 et de 200 mg administrées deux fois par jour, respectivement.
- Les patients présentant au départ des fréquences de toux égales ou supérieures à la valeur médiane de 32 fois par heure (50 % des participants à l'essai), ont observé des réductions de la fréquence de toux à l'état d'éveil ajustée en fonction du placebo de 28 %, de 28 %, de 30 % et de 32 % (p< 0,0015 dans tous les cas) aux doses de 25, de 50, de 100 et de 200 mg administrées deux fois par jour, respectivement.
- Une interaction statistiquement significative (p=0,0258) a été observée entre les valeurs de départ moyennes de la fréquence de toux à l'état d'éveil et l'effet du traitement, établissant un lien entre des valeurs de départ de la fréquence de toux plus élevées et des bénéfices accrus du traitement.

Résultats principaux

Tous les patients – Population faisant l’objet d’une analyse en intention de traiter (n=67)

Dose	Réduction de la fréquence de toux à l’état d’éveil ajustée en fonction du placebo	Valeur p
25 mg deux fois par jour.....	-11 %	p=0,14
50 mg deux fois par jour.....	-6 %	p=0,46
100 mg deux fois par jour.....	-8 %	p=0,41
200 mg deux fois par jour.....	-17 %	p=0,09

Sous-groupe prédéterminé – Patients présentant une fréquence de toux à l’état d’éveil égale ou supérieure à 20 fois par heure (n=54)

Dose	Réduction de la fréquence de toux à l’état d’éveil ajustée en fonction du placebo	Valeur p
25 mg deux fois par jour.....	-20 %	p=0,0010
50 mg deux fois par jour.....	-18 %	p=0,0186
100 mg deux fois par jour.....	-19 %	p=0,0320
200 mg deux fois par jour.....	-27 %	p=0,0026

Sous-groupe prédéterminé – Patients présentant une fréquence de toux à l’état d’éveil égale ou supérieure à la valeur médiane au départ (égale ou supérieure à 32,4 fois par heure; n=34)

Dose	Réduction de la fréquence de toux à l’état d’éveil ajustée en fonction du placebo	Valeur p
25 mg deux fois par jour.....	-28 %	p=0,0005
50 mg deux fois par jour.....	-28 %	p=0,0003
100 mg deux fois par jour.....	-30 %	p=0,0014
200 mg deux fois par jour.....	-32 %	p=0,0006

Le BLU-5937 s’est révélé généralement bien toléré, les effets indésirables apparus pendant le traitement les plus courants (pourcentage égal ou supérieur à 5 %) étant les suivants : céphalée (9,8 %), douleur dorsale (8,2 %), dysgueusie (8,2 %), diarrhée (6,6 %), infection des voies respiratoires supérieures (6,6 %), étourdissements (6,6 %) et douleur oropharyngée (4,9 %). Aucun effet indésirable grave lié au traitement et aucun retrait en raison d’un effet indésirable lié au traitement n’ont été signalés, quelle que soit la dose.

**INCIDENCE DES EFFETS INDÉSIRABLES LES PLUS FRÉQUENTS
(INCIDENCE SUPÉRIEURE À 5 %)**

	Placebo (N=61)	BLU-5937 Total (N=61)
n de sujets (%) ayant subi des effets indésirables	41 (67,2 %)	42 (68,9 %)
Effets indésirables graves liés au traitement¹	0	0
Effets indésirables apparus pendant le traitement les plus courants (chez 5 % et plus des sujets)		
Céphalée	7 (11,5 %)	6 (9,8 %)
Douleur dorsale	6 (9,8 %)	5 (8,2 %)
Altération du goût	2 (3,3 %)	5 (8,2 %)
Diarrhée	3 (4,9 %)	4 (6,6 %)
IVRS	3 (4,9 %)	4 (6,6 %)
Étourdissements	2 (3,3 %)	4 (6,6 %)
Douleur oropharyngée	0 (0 %)	3 (4,9 %)

¹ Un patient a reçu un diagnostic de cancer colorectal non lié au traitement.

Des effets indésirables liés au goût, y compris une altération du goût ou une perte partielle du goût, ont été signalés à toutes les doses (6,5 %, 9,8 %, 10 % et 8,6 % à des doses de 25, de 50, de 100 et de 200 mg administrées deux fois par jour, respectivement, contre 4,9 % pour le placebo) et étaient essentiellement légères. Aucun patient n'a signalé une perte totale du goût. Aucun changement cliniquement significatif dans les signes vitaux, les électrocardiogrammes ou les résultats cliniques de laboratoire n'a été observé.

INCIDENCE DES EFFETS INDÉSIRABLES DE PERTURBATION DU GOÛT (POPULATION ÉVALUÉE SUR LE PLAN DE L'INNOCUITÉ)

	Placebo (n=61)	25 mg deux fois par jour (n=61)	50 mg deux fois par jour (n=61)	100 mg deux fois par jour (n=60)	200 mg deux fois par jour (n=58)	BLU-5937 Total (n=61)
Perturbation du goût	2 (3,3 %)	3 (4,9 %)	5 (8,2 %)	5 (8,3 %)	4 (6,9 %)	5 (8,2 %)
Perte partielle du goût	1 (1,6 %)	2 (3,3 %)	2 (3,3 %)	2 (3,3 %)	2 (3,4 %)	2 (3,3 %)
Perte totale du goût	0	0	0	0	0	0
Ensemble des effets indésirables sur le goût¹	3 (4,9 %)	4 (6,5 %)	6 (9,8 %)	6 (10,0 %)	5 (8,6 %)	6 (9,8 %)

¹ Un sujet a signalé à la fois une perturbation du goût et une perte partielle du goût au cours de la même période à toutes les doses de BLU-5937 mais n'a été comptabilisé qu'une fois dans l'ensemble des effets indésirables sur le goût.

Dans le cadre de l'essai RELIEF, la Société a recruté et randomisé 68 patients souffrant de toux chronique réfractaire provenant de 16 sites (huit au Royaume-Uni et huit aux États-Unis). De ce nombre, 67 ont été inclus dans la population faisant l'objet d'une analyse en intention de traiter. Au total, 52 patients ont terminé les deux périodes de traitement et 16 patients ont abandonné, dont 13 en raison de difficultés à effectuer des visites de suivi liées à la pandémie de COVID-19 ou de la fin prématurée de l'essai. Trois autres patients ont abandonné pour des raisons qui ne sont pas liées au médicament.

Enseignements tirés de l'essai RELIEF de phase 2

En nous fondant sur les résultats de l'essai RELIEF, nous sommes d'avis que la valeur de départ de la fréquence de toux est un indicateur clé des bénéfices potentiels du traitement, puisqu'une analyse effectuée sur des sous-groupes de patients dont la valeur de départ de la fréquence de toux est égale ou supérieure à 20 fois par heure et égale ou supérieure à 32 fois par heure démontre des bénéfices statistiquement et cliniquement significatifs à toutes les doses. Sur le fondement de ces analyses et des résultats obtenus auprès de patients dont la valeur de départ de la fréquence de toux est égale ou supérieure à 20 fois par heure et inférieure à 32 fois par heure, le critère d'inclusion que nous avons choisi pour l'essai de phase 2b est une valeur de départ de la fréquence de toux de 25 fois par heure.

Aucune relation dose-effet n'a été observée dans le cadre de l'essai RELIEF de phase 2, notamment sur le fondement d'une analyse des courbes dose-effet chez un même patient. Les concentrations plasmatiques obtenues dans le cadre de l'essai RELIEF sont également compatibles avec une occupation des récepteurs s'établissant dans une fourchette de 75 % à plus de 95 %. Selon cette information, nous avons choisi des doses de 12,5 mg, de 50 mg et de 200 mg, administrées deux fois par jour, pour l'essai de phase 2b.

Essai clinique SOOTHE de phase 2b

L'essai SOOTHE est un essai de phase 2b multicentrique et randomisé de quatre semaines à double insu, à groupes parallèles et contrôlé contre placebo évaluant l'efficacité et l'innocuité du BLU-5937 sur trois doses (12,5 mg, 50 mg et 200 mg, administrées deux fois par jour) chez 300 patients. Il est prévu que 240 participants présentant au départ une fréquence de toux à l'état d'éveil égale ou supérieure à 25 fois par heure seront randomisés dans quatre groupes (1:1:1:1) évaluant les trois doses actives et le placebo dans le cadre de l'étude principale. Les groupes de traitement seront organisés de





manière à équilibrer par groupe de traitement le nombre de patients ayant des valeurs de départ de la fréquence de toux à l'état d'éveil égale ou supérieure à 45 fois par heure. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité sera la variation de la fréquence de toux sur une période de 24 heures, ajustée en fonction du placebo, de la valeur de départ jusqu'au 28^e jour, qui sera mesurée par un enregistreur de toux. En outre, il est prévu qu'un groupe exploratoire composé de 60 participants supplémentaires présentant au départ une fréquence de toux à l'état d'éveil égale ou supérieure à 10 fois par heure et inférieure à 25 fois par heure sera randomisé dans deux groupes (1:1) évaluant une dose active (200 mg, administrée deux fois par jour) et le placebo, en vue d'étudier davantage l'effet du BLU-5937 chez les patients présentant une fréquence de toux moins élevée.

Il est prévu que, dans le cadre de l'essai, les participants seront recrutés dans environ 120 sites, dont 55 centres situés aux États-Unis.

Il est prévu qu'une équipe statistique indépendante effectuera une analyse intérimaire lorsque 50 % des patients auront complété l'étude principale, ce qui devrait avoir lieu au milieu de 2021. En fonction d'une probabilité prédéfinie de seuil d'efficacité, les résultats de l'analyse intérimaire pourraient être utilisés pour le lancement de la planification des activités de la phase 3. L'essai SOOTHE sera mené à terme, peu importe les résultats de l'analyse intérimaire; la futilité ne sera pas évaluée au cours de l'analyse intérimaire.

Environnement concurrentiel

Outre BELLUS Santé, d'autres sociétés développent des produits candidats antagonistes des récepteurs P2X3 pour le traitement de la toux chronique réfractaire, dont Merck & Co. (« Merck »), Bayer AG (« Bayer ») et Shionogi Inc. (« Shionogi »).

	1 ^{ER} PARMIS LES ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS P2X3	ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS P2X3 DE 2 ^E GÉNÉRATION		MEILLEURE SÉLECTIVITÉ PARMIS LES ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS P2X3
Société¹	 MERCK	 BAYER	 SHIONOGI	 Bellus SANTÉ
Candidat	MK-7264	BAY 1817080	S-600918	BLU-5937
Stade de développement	phase 3	phase 2	phase 2	phase 2
Dosage	2 fois par jour	2 fois par jour	dose quotidienne unique	2 fois par jour
Sélectivité P2X3 c. P2X2/3	3-7x ²	~ 20x ³	~ 250x ⁴	~ 1500x

¹ Peu d'études comparatives sur la sélectivité ont été menées; les données présentées sont tirées de documents d'information propres à la Société.

²Smith J., Lancet Respir Med 2020: Gefapixant, a P2X3 receptor antagonist, for the treatment of refractory or unexplained chronic cough: a randomised, double-blind, controlled, parallel group, phase 2b trial.

³Safety and Efficacy of BAY 1817080, a P2X3 Receptor Antagonist, in Patients with Refractory Chronic Cough (RCC), Presenter Q&A – ERS 2020.

⁴Niimi A, European Respiratory Journal 2019 54: RCT452.

Merck a annoncé les résultats principaux de ses deux essais de phase 3 sur le MK-7264 lors du congrès international de la Société européenne de pneumologie qui s'est tenu en septembre 2020. Le MK-7264 administré à une dose élevée (45 mg, deux fois par jour) a obtenu un résultat statistiquement significatif selon son critère d'évaluation principal, à savoir la réduction de la fréquence de toux ajustée en fonction du placebo sur une période de 24 heures (18 % dans le cadre de l'essai COUGH-1 d'une durée de 12 semaines et 16 % dans le cadre de l'essai COUGH-2 d'une durée de 24 semaines, respectivement), mais a affiché des taux significatifs d'effets indésirables liés au goût (58 % et 69 % dans le cadre des essais COUGH-1 et COUGH-2, respectivement). L'incidence de la valeur de départ de la fréquence de toux sur le bénéfice du traitement n'a pas été communiquée dans les essais de phase 3, bien qu'une interaction statistiquement significative entre la valeur de départ de la fréquence de toux et le bénéfice du traitement ait été observée dans deux essais de phase 2.

Shionogi a annoncé les résultats principaux de son essai de phase 2a sur le S-600918 chez des patients souffrant de toux chronique réfractaire lors du congrès international de la Société européenne de pneumologie qui s'est tenu en octobre 2019, dont une réduction de la fréquence de toux ajustée en fonction du placebo sur une période de 24 heures de

32 % ($p=0,05$) et un taux d'effets indésirables liés au goût égal à 6,5 %. Les valeurs de départ de la fréquence de toux à l'état d'éveil dans le cadre de cet essai étaient très similaires à celles de l'essai RELIEF dans le sous-groupe de patients présentant une fréquence de toux égale ou supérieure à 32 fois par heure, et une interaction entre les valeurs de départ de la fréquence de toux et l'effet du traitement a été observée dans le cadre de cet essai. Dans le cadre de son essai de phase 2b sur le S-600918, Shionogi prévoit utiliser un critère d'inclusion fondé sur une valeur de départ de la fréquence de toux et organiser les patients en fonction des valeurs de départ de la fréquence de toux afin que celles-ci soient équilibrées parmi les groupes de l'essai.

En avril 2020, Bayer a annoncé les résultats principaux de son essai de phase 2a évaluant le BAY 1817080 lors de la conférence internationale de l'American Thoracic Society, qui a démontré que des doses élevées de l'antagoniste des récepteurs P2X3 de Bayer réduisent sensiblement la fréquence de toux sur une période de 24 heures chez des patients souffrant de toux chronique réfractaire (réduction de 15 % à 25 % de la toux par rapport au placebo) ainsi que l'intensité de la toux. Des effets indésirables liés au goût ont été signalés par 5 % à 21 % des patients recevant du BAY 1817080 et variaient en fonction de la dose. En octobre 2020, Bayer a lancé un essai de phase 2b visant à évaluer trois doses de BAY 1817080 chez 236 patients souffrant de toux chronique réfractaire.

Débouché pour la toux chronique

Nous estimons à 10 % le pourcentage de la population adulte des pays développés, y compris les États-Unis, les pays de l'Union européenne, le Royaume-Uni et le Japon, qui souffre de toux chronique. Selon cette estimation, les États-Unis comptent à eux seuls environ 26 millions de patients souffrant de toux chronique.

Nous estimons qu'environ 30 % des patients souffrant de toux chronique, ou environ neuf millions de patients aux États-Unis, ont une toux non contrôlée ou souffrent de toux chronique réfractaire, ce qui représente la population prévue de patients susceptibles d'être traités avec le BLU-5937. Ces patients souffrant de toux chronique réfractaire continuent de tousser malgré le traitement des causes sous-jacentes possibles de leur toux ou ont une toux inexplicée. Nous estimons qu'environ un tiers, ou environ trois millions, de ces patients souffrant de toux chronique réfractaire aux États-Unis toussent depuis plus de un an, ce qui constitue l'un des principaux critères d'inclusion dans les essais actuels sur la toux chronique réfractaire, y compris l'essai RELIEF de phase 2 du BLU-5937. Les patients souffrant de toux chronique réfractaire peuvent également être classés en fonction de la gravité de leur maladie; l'intensité de la maladie est de modérée à grave chez environ 45 % des patients et elle est légère chez 55 % d'entre eux. Tous ces patients cherchent un médicament pour traiter leur toux, dont l'incidence sur la qualité de vie est très différente d'une personne à l'autre. La maladie a un effet débilant sur les patients gravement atteints et elle a une incidence importante sur la qualité de vie des patients modérément atteints et une incidence moins importante, quoique toujours significative, sur la qualité de vie des patients légèrement atteints.

En ce qui concerne la fixation du prix potentiel du BLU-5937, le montant du coût d'acquisition de gros mensuel de médicaments analogues comparables sur le marché américain s'établit dans une fourchette allant de 300 \$ à 600 \$.

Le BLU-5937 pour le traitement du prurit chronique

Essai clinique BLUEPRINT de phase 2

L'essai BLUEPRINT est un essai de phase 2 multicentrique, randomisé, à double insu, contrôlé contre placebo et à groupes parallèles visant à évaluer l'efficacité, l'innocuité et la tolérabilité du BLU-5937 chez environ 128 adultes souffrant de prurit chronique modéré à sévère associé à la dermatite atopique légère à modérée. Les patients seront randomisés dans l'un des deux groupes de traitement (1:1) et recevront soit une dose de 200 mg de BLU-5937 administrée deux fois par jour, soit un placebo, pendant la période de traitement d'une durée de quatre semaines. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité est la différence entre la moyenne hebdomadaire sur l'échelle appelée Worst Itch Numeric Rating Scale (« WI-NRS ») mesurée durant la semaine précédant le traitement et celle de la quatrième semaine de traitement. Un autre critère d'évaluation secondaire clé est l'analyse du taux de réponders présentant une amélioration à la quatrième semaine d'au moins quatre points par rapport à la valeur de départ selon l'échelle WI-NRS.

L'essai BLUEPRINT sera réalisé dans environ 29 centres situés au Canada et aux États-Unis.

Le prurit chronique, communément appelé démangeaison chronique, est une sensation d'irritation entraînant le grattage et persistant pendant plus de six semaines, ce qui peut être débilant et avoir une incidence importante sur la qualité de vie. Le prurit chronique est une caractéristique de nombreuses maladies cutanées inflammatoires, y compris la dermatite atopique. Selon les estimations, la dermatite atopique touche environ 5 % des adultes aux États-Unis.

Malgré l'existence de traitements ciblant la dermatite atopique actuellement disponibles, il manque toujours de solutions pour cibler le fardeau que représente le prurit chez les patients atteints de dermatite atopique.

Le BLU-5937 pour le traitement d'autres troubles liés à l'hypersensibilisation médiée par les récepteurs P2X3

En plus de la toux chronique et du prurit chronique, le BLU-5937 pourrait potentiellement avoir des bienfaits cliniques pour d'autres troubles liés à l'hypersensibilisation des neurones afférents. Nous étudions les mécanismes par lesquels l'activation des récepteurs P2X3 peut contribuer à l'irritation et à la douleur, et étudions également la possibilité que l'inhibition de ces récepteurs P2X3 contribue au traitement de ces troubles liés à l'hypersensibilisation des neurones afférents.

Merck, Bayer et Shionogi développent actuellement des antagonistes des récepteurs P2X3 concernant d'autres troubles liés à l'hypersensibilisation des neurones afférents, avec des essais de phase 2 en cours ou prévus couvrant cinq indications visant les récepteurs P2X3 non liées à la toux, dont des essais pour le traitement de l'hyperactivité vésicale, de la douleur neuropathique, de la douleur liée à l'endométriose et de l'apnée du sommeil.

Activités de développement préclinique et clinique complémentaires

Les activités de développement préclinique et clinique visant à soutenir le programme de phase 3 pour le traitement de la toux chronique réfractaire commençant au début de 2022 sont en cours ou devraient être réalisées en 2021, y compris des études de toxicité chronique chez les rats et les chiens; un essai clinique sur les interactions médicament-médicament avec un inhibiteur des récepteurs CYP3A4; un essai clinique sur l'absorption, le métabolisme et l'excrétion; un essai clinique pour évaluer l'effet potentiel du BLU-5937 sur la repolarisation cardiaque mesurée par l'intervalle QT/QTc; et une étude pharmacocinétique dans la population asiatique.

Composition chimique, fabrication et contrôles

Notre chaîne d'approvisionnement principale a la capacité de produire les fournitures cliniques nécessaires à un programme de phase 3 pour le traitement de la toux chronique réfractaire. L'optimisation et la mise à l'échelle du processus de fabrication pour atteindre l'échelle commerciale sont en cours.

Développement d'une formule à dose quotidienne unique

Nous avons commencé certaines activités préparatoires en vue du développement d'une formule à dose quotidienne unique pour le BLU-5937 en utilisant une formule de comprimé à libération prolongée. Nous développons cette formule étant donné que le BLU-5937 présente des caractéristiques physiques-chimiques et pharmacocinétiques favorables, dont une solubilité et une perméabilité élevées, une bonne absorption dans l'intestin grêle et le gros intestin, un profil pharmacocinétique linéaire, l'absence d'interaction avec les aliments observée à ce jour et une faible dose thérapeutique prévue. Nous avons terminé une étude de modélisation pharmacocinétique fondée sur la pharmacologie et nous prévoyons entreprendre le développement de la formule à dose quotidienne unique en 2021.

STRUCTURE DU CAPITAL CONSOLIDÉ

Sauf indication contraire dans le présent prospectus, il n'y a eu aucun changement important à l'égard de notre capital-actions ou de notre capital d'emprunt, sur une base consolidée, pour la période allant du 30 septembre 2020 à la date du présent prospectus, à l'exception des 645 000 options sur actions attribuées aux termes du plan d'options sur actions depuis le 30 septembre 2020.

Notre capital-actions autorisé se compose d'un nombre illimité d'actions ordinaires et d'un nombre illimité d'actions privilégiées pouvant être émises en séries. En date des présentes, nous avons 78 337 361 actions ordinaires émises et en circulation, toutes entièrement libérées, et 84 653 027 actions ordinaires après dilution, y compris 6 315 666 options sur actions attribuées aux termes du plan d'options sur actions.

EMPLOI DU PRODUIT

L'emploi du produit tiré de tout placement d'actions ordinaires en particulier réalisé aux termes du présent prospectus sera décrit dans le supplément de prospectus applicable. Sauf indication contraire dans un supplément de prospectus, nous avons l'intention d'affecter le produit net tiré de tout placement réalisé aux termes du présent prospectus aux activités de recherche et de développement, au fonds de roulement, à des acquisitions, au remboursement de la dette ou à d'autres besoins généraux de l'entreprise. Le produit total tiré de l'émission et de la vente de titres aux termes du présent prospectus ne dépassera pas 250 000 000 \$ US. Nous ne recevrons aucun produit tiré de la vente de nos actions ordinaires par les actionnaires vendeurs aux termes du présent prospectus.

Flux de trésorerie négatifs

Depuis sa création, la Société a subi d'importantes pertes d'exploitation, a inscrit des flux de trésorerie liés aux activités d'exploitation négatifs et a accumulé un déficit de 458,4 millions de dollars américains en date du 30 septembre 2020. Nous aurons besoin de financement supplémentaire au moyen de capitaux propres et de placements non dilutifs, ainsi que de partenariats pour financer nos activités d'exploitation et le développement du BLU-5937. Rien ne garantit que nous disposerons de capitaux suffisants pour financer nos activités continues ou pour développer ou commercialiser des produits sans financement futur. Si nous ne sommes pas en mesure d'obtenir du financement supplémentaire au besoin, nous pourrions devoir réduire considérablement ou éliminer les dépenses prévues ou nous pourrions ne pas être en mesure de poursuivre nos activités. Nous dépendons de notre capacité à financer nos programmes de recherche et de développement et à défendre nos droits de brevet. Nous nous attendons à ce que les flux de trésorerie liés aux activités d'exploitation demeurent négatifs dans un avenir prévisible et prévoyons affecter le produit tiré de la vente de titres aux termes du présent prospectus au financement des flux de trésorerie liés aux activités d'exploitation négatifs prévus, comme il est décrit ci-dessus.

Placement d'octobre 2020

Le 22 octobre 2020, la Société a réalisé la clôture du placement public pris ferme, au Canada et aux États-Unis, de 17 888 889 actions ordinaires au prix d'offre de 2,25 \$ US par action ordinaire, qui inclut l'exercice intégral de l'option d'achat d'actions ordinaires supplémentaires des preneurs fermes (le « **placement d'octobre 2020** »). Le produit brut total revenant à la Société s'est élevé à 40,3 millions de dollars américains, avant la déduction des commissions de prise ferme et des frais liés au placement. Le produit net s'est élevé à environ 37,3 millions de dollars américains.

Nous avons l'intention d'affecter le produit net du placement d'octobre 2020, ainsi que nos espèces, nos quasi-espèces et nos placements à court terme, principalement au financement d'activités de recherche et de développement ainsi qu'aux frais généraux et administratifs, aux besoins en fonds de roulement et à d'autres fins générales de l'entreprise, comme il est indiqué dans notre supplément de prospectus daté du 19 octobre 2020.

ACTIONNAIRES VENDEURS

Les actions ordinaires peuvent être vendues aux termes du présent prospectus au moyen d'un reclassement par certains de nos actionnaires ou pour le compte de ceux-ci. Le supplément de prospectus qui sera déposé dans le cadre d'un placement de nos actions ordinaires par un ou plusieurs actionnaires vendeurs contiendra les renseignements suivants :

- le nom du ou des actionnaires vendeurs;
- le nombre ou la valeur des actions ordinaires dont est propriétaire chaque actionnaire vendeur ou sur lesquelles chaque actionnaire vendeur exerce une emprise;
- le nombre ou la valeur des actions ordinaires placées pour le compte de chaque actionnaire vendeur;
- le nombre ou la valeur des actions ordinaires de toute catégorie dont l'actionnaire vendeur sera propriétaire ou sur lesquelles il exercera une emprise après le placement et le pourcentage de l'ensemble de nos actions ordinaires en circulation que ce nombre ou cette valeur représente;
- si les actionnaires vendeurs ont à la fois les qualités de porteurs inscrits et de propriétaires véritables, ou seulement une de ces qualités;
- tous les autres renseignements devant être inclus dans le supplément de prospectus applicable.

MODE DE PLACEMENT

Au cours de la période de 25 mois de validité du présent prospectus, y compris ses modifications, nous pouvons offrir à la vente et émettre des actions ordinaires d'une valeur allant jusqu'à 250 000 000 \$ US. La Société peut offrir et vendre les actions ordinaires à des preneurs fermes, à des placeurs pour compte ou à des courtiers ou par l'intermédiaire de ceux-ci qui les souscrivent à titre de contrepartistes, et peut également les vendre directement à un ou à plusieurs souscripteurs ou encore par l'intermédiaire de placeurs pour compte ou en vertu de dispenses applicables prévues par la loi.

Le présent prospectus peut également, à l'occasion, avoir trait au placement de nos actions ordinaires par certains actionnaires vendeurs. Les actionnaires vendeurs peuvent vendre la totalité ou une partie de nos actions ordinaires dont ils sont les propriétaires véritables et qu'ils placent à l'occasion directement ou par l'entremise d'un ou de plusieurs preneurs fermes, courtiers en valeurs ou placeurs pour compte. Nos actions ordinaires peuvent être vendues par les actionnaires vendeurs dans le cadre d'une ou de plusieurs opérations, à des prix fixes (qui peuvent être modifiés à l'occasion), aux cours en vigueur au moment de la vente, à des prix variables fixés au moment de la vente, à des prix reliés aux cours en vigueur ou à des prix négociés.

Le supplément de prospectus se rapportant à un placement d'actions ordinaires en particulier réalisé aux termes du présent prospectus donnera l'identité de chacun des preneurs fermes, des courtiers ou des placeurs pour compte, selon le cas, dont nous retenons les services aux fins du placement en question, ainsi que le nom du ou des actionnaires vendeurs. Le supplément de prospectus énoncera également les modalités du placement, y compris, s'il y a lieu, les honoraires, les commissions, les décotes ou toute autre rémunération payable par nous ou les actionnaires vendeurs aux preneurs fermes, aux courtiers ou aux placeurs pour compte relativement au placement, le mode de placement des titres, le prix d'offre initial, le produit qui nous revient ou qui revient aux actionnaires vendeurs et toute autre modalité importante du mode de placement. Tout prix d'offre initial et toute décote ou toute concession ou commission attribuée ou réattribuée ou versée aux courtiers peut être modifié à tout moment.

Les titres peuvent être vendus à l'occasion dans le cadre d'une ou de plusieurs opérations et à un ou à plusieurs prix fixés d'avance ou à des prix qui peuvent être modifiés, aux cours du marché au moment de la vente, à des prix liés à ces cours ou à des prix négociés, notamment sous forme de ventes dans le cadre d'opérations réputées être des « placements au cours du marché » au sens attribué à ce terme dans le Règlement 44-102, ce qui comprend des ventes réalisées directement à la TSX, au NASDAQ ou sur d'autres marchés où se négocient les actions ordinaires. Toute opération semblable qui est réputée être un « placement au cours du marché » sera assujettie à l'approbation des organismes de réglementation. Aucun preneur ferme, courtier ou placeur pour compte qui participe à un « placement au cours du marché », aucun membre du même groupe qu'un tel preneur ferme, courtier ou placeur pour compte ni aucune personne agissant conjointement ou de concert avec un tel preneur ferme, courtier ou placeur pour compte n'effectuera d'opérations de surallocation sur des actions ordinaires dans le cadre du placement en question ou d'autres opérations visant à stabiliser ou à maintenir le cours des titres.

Le prix auquel nos actions ordinaires seront offertes et vendues peut varier d'un acquéreur à l'autre et pendant la durée du placement.

Dans le cadre de la vente des titres, les preneurs fermes, les courtiers ou les placeurs pour compte peuvent toucher une rémunération, y compris sous forme d'honoraires, de commissions ou de décotes des preneurs fermes, des courtiers ou des placeurs pour compte. Les preneurs fermes, les courtiers et les placeurs pour compte qui participent au placement des titres peuvent être réputés être des preneurs fermes pour l'application de la législation canadienne en valeurs mobilières applicable, et la rémunération que leur verse la Société ainsi que le profit qu'ils tirent de la revente des titres peuvent être réputés être des commissions de prise ferme. Dans le cadre de tout placement d'actions ordinaires, sauf indication contraire dans un supplément de prospectus relatif à un placement d'actions ordinaires en particulier réalisé aux termes des présentes et autrement que dans le cadre d'un « placement au cours du marché », les preneurs fermes, les courtiers ou les placeurs pour compte, selon le cas, peuvent effectuer des opérations de surallocation ou des opérations de fixation, de stabilisation ou de maintien du cours des actions ordinaires à un niveau différent de celui qui se serait autrement formé sur le marché libre ou des opérations ayant par ailleurs cet effet. Ces opérations peuvent être entreprises, interrompues ou abandonnées à tout moment.

Aux termes de conventions devant être conclues avec nous, les preneurs fermes, les courtiers et les placeurs pour compte qui participent au placement des actions ordinaires pourraient être en droit d'être indemnisés par la Société à l'égard de certaines responsabilités, y compris celles prévues par la législation en valeurs mobilières du Canada et par la Loi de 1933, ou de recevoir une contribution à l'égard de paiements qu'ils pourraient être tenus d'effectuer relativement à ces responsabilités. Ces preneurs fermes, ces courtiers et ces placeurs pour compte peuvent être des clients de la Société, effectuer des opérations avec la Société ou fournir à celle-ci des services dans le cours normal des activités.

INCIDENCES FISCALES FÉDÉRALES CANADIENNES ET AMÉRICAINES

En plus des incidences fiscales fédérales canadiennes décrites sous la rubrique « *Principales incidences fiscales fédérales canadiennes* » ci-après, le supplément de prospectus se rapportant à un placement en particulier de nos actions ordinaires peut aussi décrire certaines incidences fiscales fédérales canadiennes découlant, pour un investisseur, de l'acquisition des actions ordinaires qui sont placées aux termes du supplément de prospectus, y compris, pour un investisseur qui est un non-résident du Canada, l'applicabilité de la retenue d'impôt canadien aux remboursements de capital, aux versements d'intérêts ou aux distributions, s'il y a lieu, effectués sur les titres.

De même, en plus des incidences fiscales fédérales américaines décrites sous la rubrique « *Principales incidences fiscales fédérales américaines pour les porteurs américains* » ci-après, le supplément de prospectus applicable pourrait aussi décrire certaines incidences fiscales fédérales américaines découlant de l'acquisition, de la propriété et de la disposition d'actions ordinaires placées aux termes du supplément de prospectus par un investisseur initial qui est une personne des États-Unis (au sens attribué au terme *U.S. person* dans l'*Internal Revenue Code of 1986* des États-Unis, dans sa version modifiée, le cas échéant).

Les investisseurs éventuels sont priés de consulter leurs conseillers en fiscalité avant d'acheter nos actions ordinaires.

INCIDENCES FISCALES FÉDÉRALES CANADIENNES

L'exposé qui suit constitue, à la date des présentes, un résumé des principales incidences fiscales fédérales canadiennes généralement applicables aux termes de la *Loi de l'impôt sur le revenu* (Canada) et des règlements pris en application de celle-ci (la « **Loi de l'impôt** »), à un porteur qui acquiert, à titre de propriétaire véritable, des actions ordinaires dans le cadre d'un placement réalisé aux termes du présent prospectus et qui, pour l'application de la Loi de l'impôt et à tout moment pertinent est le porteur véritable des actions ordinaires à titre d'immobilisations et n'a pas de lien de dépendance avec nous ou avec les preneurs fermes et n'est pas affilié avec nous ou avec les preneurs fermes (un « **porteur** »).

En règle générale, nos actions ordinaires seront considérées comme des immobilisations pour le porteur si celui-ci ne les détient pas dans le cadre de l'exploitation d'une entreprise d'achat et de vente de titres et ne les a pas acquises dans le cadre d'une ou de plusieurs opérations considérées comme un projet comportant un risque ou une affaire de caractère commercial.

Le présent résumé est fondé sur les dispositions en vigueur de la Loi de l'impôt en vigueur à la date des présentes, sur toutes les propositions précises (les « **modifications proposées** ») visant à modifier la Loi de l'impôt qui ont été annoncées publiquement par le ministre des Finances du Canada ou en son nom avant la date des présentes, ainsi que sur l'interprétation que font nos conseillers juridiques des politiques et des pratiques administratives actuelles de l'Agence du revenu du Canada (l'« **ARC** »), publiées par celle-ci avant la date de présentes. Il a été supposé, pour les besoins du présent résumé, que les modifications proposées seront adoptées dans leur forme proposée, mais rien ne garantit qu'elles seront adoptées ni que, le cas échéant, elles le seront dans leur forme actuelle. Exception faite des modifications proposées, le présent résumé ne prend pas en compte ni ne prévoit d'autres changements qui pourraient être apportés à la législation ou aux politiques et aux pratiques administratives de l'ARC, que ce soit par voie de mesures ou de décisions législatives, gouvernementales ou judiciaires, et il ne prend pas en compte ni ne prévoit d'autres incidences fiscales fédérales, provinciales, territoriales ou étrangères, qui peuvent différer sensiblement de celles qui sont exposées dans les présentes. Les porteurs sont invités à consulter leurs conseillers en fiscalité au sujet des incidences fiscales particulières, pour eux, de l'acquisition, de la détention et de la disposition de nos actions ordinaires.

Le présent résumé est de nature générale seulement; il ne couvre pas toutes les incidences fiscales fédérales canadiennes possibles et ne constitue pas un conseil juridique ou fiscal donné à un acquéreur ou à un souscripteur éventuel ou à un porteur de nos actions ordinaires en particulier et ne doit pas être interprété comme tel. Par conséquent, aucune déclaration n'est faite à un acquéreur ou à un souscripteur éventuel ou à un porteur de nos actions ordinaires en ce qui concerne des incidences fiscales et ceux-ci sont invités à consulter leurs conseillers en fiscalité concernant leur situation particulière.

Résidents du Canada

L'analyse qui suit s'applique aux porteurs qui, à tout moment pertinent, sont ou sont réputés être des résidents du Canada pour l'application de la Loi de l'impôt (des « **porteurs résidents** »). Le présent résumé ne s'applique pas à un porteur résident : a) qui est une « institution financière », au sens attribué à ce terme au paragraphe 142.2(1) de la Loi de l'impôt pour l'application des règles d'évaluation à la valeur du marché; b) qui est une « institution financière déterminée », au sens attribué à ce terme au paragraphe 248(1) de la Loi de l'impôt; c) dans lequel une participation constitue un « abri fiscal », au sens attribué à ce terme au paragraphe 237.1(1) de la Loi de l'impôt, ou un « abri fiscal déterminé », au sens attribué à ce terme au paragraphe 143.2(1) de la Loi de l'impôt; d) qui établit ses « résultats fiscaux canadiens », au sens attribué à ce terme au paragraphe 261(1) de la Loi de l'impôt, dans une autre monnaie que la monnaie canadienne; e) qui a conclu ou qui conclura, à l'égard de nos actions ordinaires, un « contrat dérivé à terme » ou un « arrangement de disposition factice », au sens attribué à ces termes au paragraphe 248(1) de la Loi de l'impôt; f) qui est une société de personnes; g) qui reçoit des dividendes sur nos actions ordinaires dans le cadre d'un « mécanisme de transfert de dividendes », au sens attribué à ce terme au paragraphe 248(1) de la Loi de l'impôt; h) qui est exonéré d'impôt aux termes de la partie I de la Loi de l'impôt; ou i) qui est une société résidant au Canada et qui est ou devient, dans le cadre d'une opération ou d'un événement ou d'une série d'opérations ou d'événements comprenant l'acquisition de nos actions ordinaires, contrôlée par une société, une personne ou une fiducie non résidente (ou par un groupe de personnes non résidentes qui ont un lien de dépendance entre elles) ou qui a un lien de dépendance avec ces personnes pour l'application des règles relatives aux « opérations de transfert de sociétés étrangères affiliées » prévues à l'article 212.3 de la Loi de l'impôt. Ces porteurs sont priés de consulter leurs conseillers en fiscalité pour déterminer les incidences fiscales, pour eux, de l'acquisition, de la détention et de la disposition de nos actions ordinaires. En outre, le présent résumé ne traite pas de la déductibilité des intérêts pour un souscripteur qui a contracté un emprunt pour acquérir nos actions ordinaires.

Certains porteurs résidents dont les actions ordinaires pourraient par ailleurs ne pas constituer des immobilisations peuvent, dans certaines circonstances, faire le choix irrévocable prévu au paragraphe 39(4) de la Loi de l'impôt pour que leurs actions ordinaires et tous les autres « titres canadiens », au sens attribué à ce terme au paragraphe 39(6) de la Loi de l'impôt, qu'ils détiennent soient traités comme des immobilisations pour l'application de la Loi de l'impôt. Les porteurs résidents qui prévoient faire ce choix doivent d'abord consulter leurs conseillers en fiscalité.

Imposition des dividendes

Les dividendes reçus ou réputés reçus sur nos actions ordinaires par un porteur résident qui est un particulier (y compris certaines fiducies) seront inclus dans le calcul du revenu du porteur résident aux fins de l'impôt et seront assujettis aux règles de majoration et de crédit d'impôt pour dividendes s'appliquant habituellement aux dividendes imposables reçus de sociétés canadiennes imposables. Dans la mesure où nous faisons les désignations nécessaires (notamment en publiant un avis sur notre site Web), ce dividende sera traité comme un « dividende déterminé » pour l'application de la Loi de l'impôt, et le porteur résident qui est un particulier pourra bénéficier d'un crédit d'impôt bonifié à l'égard de ce dividende. Il peut exister des limitations quant à notre capacité de désigner des dividendes et des dividendes réputés comme des dividendes déterminés. Les dividendes reçus ou réputés reçus par un porteur résident qui est un particulier (y compris certaines fiducies) peuvent donner lieu à un impôt minimum de remplacement aux termes de la Loi de l'impôt. Les porteurs résidents qui sont des particuliers sont invités à consulter leurs conseillers en fiscalité à ce sujet.

Les dividendes reçus ou réputés reçus sur nos actions ordinaires par un porteur résident qui est une société devront être inclus dans le calcul du revenu de la société pour l'année d'imposition au cours de laquelle les dividendes sont reçus, mais ils seront généralement déductibles dans le calcul du revenu imposable de la société. Dans certaines circonstances, aux termes du paragraphe 55(2) de la Loi de l'impôt, les dividendes imposables reçus par un porteur résident qui est une société seront traités comme un produit de disposition ou comme un gain en capital. Le porteur résident qui est une « société privée » ou une « société assujettie » (au sens attribué à chacun de ces termes dans la Loi de l'impôt) pourrait devoir payer, aux termes de la partie IV de la Loi de l'impôt, un impôt remboursable de 38 ⅓ % sur les dividendes reçus ou réputés reçus sur nos actions ordinaires dans la mesure où ceux-ci sont déductibles dans le calcul du revenu imposable du porteur résident pour l'année d'imposition en cause.

Dispositions – Imposition des gains en capital et des pertes en capital

À la disposition réelle ou réputée de nos actions ordinaires (sauf en faveur de la Société, à moins que les actions en question n'aient été achetées par la Société sur le marché libre de la même façon que le ferait normalement un membre du public sur le marché libre), en règle générale, un porteur résident réalisera un gain en capital (ou subira une perte en capital) dans la mesure où le produit de disposition est supérieur (ou est inférieur) au total du prix de base rajusté de nos actions ordinaires pour le porteur résident immédiatement avant la disposition réelle ou réputée et des coûts de disposition raisonnables. Le prix de base rajusté, pour le porteur résident, de ces actions ordinaires sera calculé en établissant la moyenne du coût de ces actions ordinaires et du prix de base rajusté de toutes les autres actions ordinaires de la Société qui sont détenues par le porteur résident et en faisant certains autres rajustements requis par la Loi de l'impôt. Le prix pour le porteur résident, pour l'application de la Loi de l'impôt, de nos actions ordinaires tiendra compte de toutes les sommes payées ou payables par le porteur résident pour ces actions ordinaires, sous réserve de certains rajustements prévus par la Loi de l'impôt.

En règle générale, la moitié de tout gain en capital (un « gain en capital imposable ») réalisé par un porteur résident au cours d'une année d'imposition doit être incluse dans le revenu du porteur résident pour l'année en question. Sous réserve des dispositions de la Loi de l'impôt et conformément à celles-ci, la moitié de toute perte en capital (une « perte en capital déductible ») subie par un porteur résident au cours d'une année d'imposition doit être déduite des gains en capital imposables réalisés par le porteur résident au cours de l'année en question. L'excédent des pertes en capital déductibles sur les gains en capital imposables réalisés au cours d'une année d'imposition peut faire l'objet d'un report rétrospectif et être déduit, au cours de l'une des trois années d'imposition antérieures, ou faire l'objet d'un report prospectif et être déduit, au cours d'une année d'imposition ultérieure, des gains en capital nets imposables réalisés pendant ces années, dans la mesure et dans les circonstances décrites dans la Loi de l'impôt. Toute perte en capital subie par un porteur résident qui est une société à la vente de nos actions ordinaires pourrait, dans certaines circonstances, être réduite du montant des dividendes, y compris les dividendes réputés, reçus sur ces actions ordinaires ou sur des actions ordinaires de la Société.

Un porteur résident qui est une « société privée sous contrôle canadien » (au sens attribué à ce terme dans la Loi de l'impôt) pendant toute son année d'imposition pourrait être tenu de verser un impôt supplémentaire de 10 ⅓ % éventuellement remboursable sur certains revenus de placements, y compris des gains en capital imposables. Ces porteurs résidents sont invités à consulter leurs conseillers en fiscalité au sujet de leur situation particulière.

Admissibilité aux fins de placement

Sur le fondement des dispositions actuelles de la Loi de l'impôt, nos actions ordinaires, si elles étaient émises à la date des présentes et à condition qu'elles soient en tout temps inscrites à la cote d'une « bourse de valeurs désignée » (au sens attribué à ce terme dans la Loi de l'impôt, ce qui, à l'heure actuelle, comprend la TSX), seraient des placements admissibles aux termes de la Loi de l'impôt pour les fiducies régies par des régimes enregistrés d'épargne retraite, des fonds enregistrés de revenu de retraite, des régimes enregistrés d'épargne-études, des régimes enregistrés d'épargne-invalidité et des comptes d'épargne libre d'impôt (collectivement, des « régimes enregistrés ») et par des régimes de participation différée aux bénéficiaires, au sens attribué à chacun de ces termes dans la Loi de l'impôt.

Même si nos actions ordinaires peuvent constituer un placement admissible pour un régime enregistré, si elles constituent un « placement interdit » au sens de la Loi de l'impôt pour le régime enregistré, le rentier, le titulaire ou le souscripteur, selon le cas, d'un tel régime devra payer une pénalité fiscale aux termes de la Loi de l'impôt. En règle générale, nos actions ordinaires ne constitueront pas un « placement interdit » pour un régime enregistré si le rentier, le titulaire ou le souscripteur, selon le cas, d'un tel régime : (i) n'a pas de lien de dépendance avec la Société pour l'application de la Loi de l'impôt et (ii) ne détient pas de « participation notable » (au sens attribué à ce terme dans la Loi de l'impôt pour l'application des règles sur les placements interdits) dans la Société. De plus, nos actions ordinaires ne constitueront pas un placement interdit si elles sont des « biens exclus » (au sens de la Loi de l'impôt pour l'application des règles relatives aux placements interdits) pour le régime enregistré.

Les acquéreurs éventuels qui ont l'intention de détenir nos actions ordinaires dans un régime enregistré sont invités à consulter leurs conseillers en fiscalité au sujet de leur situation particulière.

Non-résidents du Canada

L'exposé qui suit s'applique aux porteurs qui, pour l'application de la Loi de l'impôt et à tout moment pertinent, ne sont pas ou ne sont pas réputés être des résidents du Canada et qui n'utilisent pas ni ne détiennent, et ne sont pas réputés utiliser ni détenir, nos actions ordinaires dans le cadre de l'exploitation d'une entreprise au Canada (un « **porteur non résident** »). En outre, cet exposé ne s'applique pas à un assureur qui exploite une entreprise d'assurance au Canada et ailleurs ni à une « banque étrangère autorisée » (au sens attribué à ce terme dans la Loi de l'impôt), et ces porteurs sont invités à consulter leurs conseillers en fiscalité pour qu'ils déterminent les conséquences fiscales découlant de l'acquisition, de la détention et de la disposition de nos actions ordinaires.

Conversion monétaire

En règle générale, pour l'application de la Loi de l'impôt, toutes les sommes relatives à l'acquisition, à la détention ou à la disposition de nos actions ordinaires doivent être converties en dollars canadiens à l'aide des taux de change déterminés en conformité avec la Loi de l'impôt. Les fluctuations du taux de change entre les dollars canadiens et américains pourraient avoir une incidence sur les sommes assujetties à la retenue d'impôt ainsi que sur les gains ou pertes en capital d'un porteur non résident.

Disposition d'actions ordinaires

Le porteur non résident ne sera généralement pas assujéti à l'impôt aux termes de la Loi de l'impôt à la disposition d'une action ordinaire, sauf si cette action constitue pour lui un « bien canadien imposable » (au sens attribué à ce terme dans la Loi de l'impôt) au moment de la disposition, et qu'il n'a pas droit à une exonération aux termes des dispositions d'une convention fiscale applicable.

Si les actions ordinaires sont inscrites à la cote d'une « bourse de valeurs désignée », au sens attribué à ce terme dans la Loi de l'impôt (ce qui, à l'heure actuelle, comprend la TSX et le NASDAQ) au moment de la disposition, elles ne constitueront généralement pas des biens canadiens imposables d'un porteur non résident à ce moment-là, à moins que, à un moment donné au cours de la période de 60 mois qui précède immédiatement la disposition, les conditions suivantes soient réunies : (i) a) le porteur non résident; b) des personnes avec lesquelles le porteur non résident a un lien de dépendance; c) des sociétés de personnes dans lesquelles le porteur non résident ou une personne visée au point b) détient une participation directement ou indirectement par l'intermédiaire d'une ou de plusieurs sociétés de personnes; ou d) toute combinaison de

personnes ou de sociétés de personnes visées aux points a) à c), ont été propriétaires d'au moins 25 % des actions émises de quelque catégorie ou série que ce soit de notre capital-actions; et (ii) plus de 50 % de la juste valeur marchande de nos actions provenait, directement ou indirectement, d'un ou de plusieurs des biens suivants : des biens immeubles ou réels situés au Canada, des « avoirs miniers canadiens », des « avoirs forestiers » (au sens attribué à chacun de ces termes dans la Loi de l'impôt) et des options, des intérêts ou des droits sur ces biens en droit civil. Malgré ce qui précède, dans certaines circonstances énoncées dans la Loi de l'impôt, les actions ordinaires peuvent être réputées constituer des biens canadiens imposables. Même si les actions ordinaires sont des biens canadiens imposables pour lui, le porteur non résident peut être exonéré de l'impôt aux termes de Loi de l'impôt à la disposition de ces actions ordinaires en vertu d'une convention fiscale applicable. Les porteurs non résidents qui envisagent de disposer d'actions ordinaires qui sont des biens canadiens imposables sont invités à consulter au préalable un conseiller en fiscalité.

Réception de dividendes

Les dividendes reçus ou réputés reçus par un porteur non résident sur nos actions ordinaires seront assujettis à la retenue de l'impôt canadien aux termes de la Loi de l'impôt. Le taux général de cette retenue d'impôt est fixé à 25 %, mais il peut être réduit en vertu des dispositions d'une convention fiscale intervenue entre le Canada et le pays de résidence du porteur non résident. Par exemple, en vertu de la *Convention fiscale de 1980 entre le Canada et les États-Unis*, dans sa version modifiée (la « **Convention** »), le taux est généralement ramené à 15 % si le porteur non résident est résident des États-Unis et peut se prévaloir des avantages prévus dans la Convention. Les porteurs non résidents sont invités à consulter leurs conseillers en fiscalité à cet égard.

PRINCIPALES INCIDENCES FISCALES FÉDÉRALES AMÉRICAINES POUR LES PORTEURS AMÉRICAINS

Sous réserve des limites et des réserves indiquées dans les présentes, l'analyse qui suit présente certaines des principales incidences fiscales fédérales américaines applicables à l'acquisition, à la propriété et à la disposition d'actions ordinaires par des porteurs américains (au sens attribué à ce terme ci-après). Cette analyse est fondée sur le Code, son historique législatif, sa réglementation d'application actuelle et projetée, les décisions judiciaires publiées et la Convention, dans leur version actuellement en vigueur susceptible d'être modifiée à tout moment, éventuellement avec un effet rétroactif. Le présent résumé s'applique uniquement aux porteurs américains. La présente analyse des incidences fiscales pour un porteur américain ne vise que les personnes qui acquièrent des actions ordinaires aux termes du présent prospectus et qui détiennent ces actions ordinaires en tant qu'immobilisations (généralement des biens détenus à titre d'investissement). En outre, l'analyse ne décrit pas toutes les incidences fiscales qui peuvent être pertinentes compte tenu des circonstances particulières d'un porteur américain, y compris les incidences fiscales étatiques et locales, les incidences fiscales des successions et des dons, les incidences de l'impôt minimum de remplacement et les incidences fiscales applicables aux porteurs américains assujettis à des règles particulières comme ceux qui suivent :

- les banques, les sociétés d'assurance et certaines autres institutions financières;
- les Américains expatriés et certains anciens citoyens ou résidents à long terme des États-Unis;
- les courtiers et les négociateurs spécialisés en valeurs mobilières qui choisissent de constater les titres qu'ils détiennent à la valeur du marché;
- les personnes qui détiennent des actions ordinaires dans le cadre d'une opération de couverture, d'un stelling, d'une vente fictive, d'une opération de conversion ou d'une opération intégrée ou les personnes qui concluent une vente présumée d'actions ordinaires;
- les personnes dont la monnaie fonctionnelle pour les besoins de l'impôt sur le revenu fédéral américain n'est pas le dollar américain;
- les courtiers ou négociateurs spécialisés en valeurs mobilières, en marchandises ou en devises;
- les entités ou les organismes d'État exonérés d'impôt;
- les sociétés, les sociétés de personnes ou d'autres entités ou mécanismes considérés comme des sociétés de personnes ou des entités intermédiaires pour les besoins de l'impôt sur le revenu fédéral américain;
- les sociétés de placement réglementées ou les fiducies de placement immobilier;
- les personnes qui ont acquis nos actions ordinaires par suite de l'exercice d'une option sur actions destinée aux employés ou par ailleurs à titre de rémunération;
- les personnes qui sont tenues d'accélérer la comptabilisation d'éléments du revenu brut à l'égard de nos actions ordinaires en conséquence de la comptabilisation de ce revenu dans des états financiers applicables;
- les personnes qui détiennent nos actions ordinaires dans le cadre d'un commerce ou d'une entreprise, ou relativement à un établissement permanent ou à un siège fixe se trouvant à l'extérieur des États-Unis;
- les personnes qui sont propriétaires (directement ou par attribution) de 10 % ou plus (des droits de vote ou de la valeur) de nos actions ordinaires en circulation.

Si une entité considérée comme une société de personnes pour les besoins de l'impôt sur le revenu fédéral américain détient des actions ordinaires, le traitement fiscal fédéral américain du revenu d'un associé dépend généralement du statut de l'associé et des activités de la société de personnes. Les sociétés de personnes qui détiennent des actions ordinaires et les associés de ces sociétés sont priés de consulter leurs conseillers en fiscalité au sujet des incidences fiscales fédérales américaines qu'ont pour eux la détention et la disposition d'actions ordinaires.

Un « **porteur américain** » est un porteur qui, pour les besoins de l'impôt sur le revenu fédéral américain, est propriétaire véritable d'actions ordinaires et qui :

- est un particulier qui est citoyen ou résident des États-Unis;
- une société par actions ou une autre entité imposée comme une société par actions, créée ou constituée sous le régime des lois des États-Unis, d'un État des États-Unis ou du District de Columbia;
- une succession dont le revenu est assujetti à l'impôt sur le revenu fédéral américain sans égard à sa provenance;

- une fiducie 1) dont la supervision principale de l'administration peut être assurée par un tribunal américain et dont les décisions importantes peuvent être contrôlées par une ou plusieurs personnes des États-Unis ou 2) qui a valablement choisi d'être considérée comme une personne des États-Unis conformément aux règlements du Trésor des États-Unis applicables.

LES PERSONNES QUI ENVISAGENT D'INVESTIR DANS DES ACTIONS ORDINAIRES SONT PRIÉES DE CONSULTER LEURS CONSEILLERS EN FISCALITÉ AU SUJET DES INCIDENCES FISCALES QU'ONT POUR EUX L'ACQUISITION, LA PROPRIÉTÉ ET LA DISPOSITION D'ACTION ORDINAIRE, Y COMPRIS EN CE QUI CONCERNE L'APPLICABILITÉ DE LA LÉGISLATION FISCALE FÉDÉRALE, ÉTATIQUE ET LOCALE DES ÉTATS-UNIS.

Règles applicables aux sociétés de placement étrangères passives

Si nous sommes considérés comme une PFIC au cours d'une année d'imposition, le porteur américain sera assujéti à des règles particulières visant généralement à réduire ou à éliminer tout avantage lié au report de l'impôt sur le revenu fédéral américain que le porteur américain pourrait tirer d'un investissement dans une société non américaine qui ne distribue pas régulièrement la totalité de son bénéfice.

Une société non américaine sera considérée comme une PFIC pour une année d'imposition au cours de laquelle, après l'application de certaines règles de transparence :

- soit au moins 75 % de son revenu brut est constitué de revenu hors exploitation (comme des produits d'intérêts),
- soit au moins 50 % de ses actifs bruts (calculés selon une moyenne trimestrielle) est attribuable à des actifs qui produisent un revenu hors exploitation ou sont détenus à cette fin.

Nous serons considérés comme étant propriétaires de notre quote-part des actifs et comme tirant notre quote-part du revenu de toute autre société dont nous détenons, directement ou indirectement, 25 % ou plus (de la valeur) des titres de capitaux propres.

Selon notre interprétation de la législation et nos derniers états financiers, et compte tenu des attentes concernant notre revenu, nos actifs et nos activités, nous estimons que nous étions une PFIC pour l'année d'imposition close le 31 décembre 2019, et prévoyons que nous serons une PFIC pour l'année d'imposition en cours. Une décision distincte doit être rendue après la clôture de chaque année d'imposition sur la question de notre statut en tant que PFIC pour l'année en question et, par conséquent, notre statut peut changer d'une année à l'autre. La valeur totale de nos actifs pour les besoins du critère sur les actifs de façon générale sera calculée au moyen du cours du marché des actions ordinaires, qui pourrait fluctuer considérablement. Les fluctuations du cours du marché des actions ordinaires peuvent découler du fait que nous sommes une PFIC pour toute année d'imposition. En raison des incertitudes qu'implique la détermination de notre statut en tant que PFIC, nous ne pouvons donner aucune garantie quant à la question de savoir si nous sommes actuellement ou serons ultérieurement considérés comme une PFIC.

Si nous sommes considérés comme une PFIC pour une année d'imposition au cours de laquelle un porteur américain est propriétaire d'actions ordinaires, nous continuerons d'être considérés comme une PFIC à l'égard de ce porteur américain pour toutes les années subséquentes au cours desquelles le porteur américain est propriétaire d'actions ordinaires, peu importe que nous continuions ou non de répondre aux critères susmentionnés, à moins que (i) nous ne cessions d'être une PFIC et que le porteur américain n'ait fait un choix de « vente réputée » (*deemed sale*) en vertu des règles applicables aux PFIC, ou que (ii) le porteur américain n'ait fait un choix à titre de fonds électif admissible (*Qualified Electing Fund Election*) relativement à toutes les années d'imposition au cours desquelles il détient des actions ordinaires et nous sommes une PFIC. S'il fait le choix d'une vente réputée, le porteur américain sera réputé avoir vendu les actions ordinaires qu'il détient à leur juste valeur marchande et tout gain réalisé à la vente réputée est soumis aux règles décrites ci-après. Après avoir fait le choix de la vente réputée, et tant que nous ne devenons pas une PFIC au cours d'une année d'imposition subséquente, les actions ordinaires du porteur américain à l'égard desquelles ce choix a été fait ne seront pas considérées comme des actions d'une PFIC et le porteur américain ne sera pas assujéti aux règles décrites ci-après concernant les « distributions excédentaires » que nous versons au porteur américain ou les gains tirés d'une vente réelle ou de toute autre disposition d'actions ordinaires. Les porteurs américains sont priés de consulter leurs conseillers en fiscalité quant à la possibilité de faire le choix d'une vente réputée et quant aux conséquences d'un tel choix si nous cessons d'être une PFIC et que ce choix devient ouvert.

Pour chaque année d'imposition au cours de laquelle nous sommes considérés comme une PFIC pour les porteurs américains, un porteur américain sera assujéti à des règles d'imposition particulières à l'égard de toute « distribution

excédentaire » (*excess distribution*) qu'il reçoit et de tout gain qu'il constate à la vente ou à une autre disposition d'actions ordinaires (y compris dans certaines circonstances, l'octroi d'une garantie), à moins (i) que le porteur américain ne fasse un choix à titre de fonds électif admissible ou (ii) que nos actions ordinaires ne constituent des titres « négociables » (*marketable*), et que le porteur ne fasse le choix de l'évaluation à la valeur de marché comme il est expliqué ci-après. Si le porteur ne fait pas un choix à titre de fonds électif admissible ou le choix de l'évaluation à la valeur de marché, les distributions qu'il reçoit au cours d'une année d'imposition qui sont d'un montant supérieur à 125 % des distributions annuelles moyennes qu'il a reçues au cours des trois années d'imposition précédentes ou, si elle est plus courte, la période où il a détenu des actions ordinaires seront considérées comme une distribution excédentaire. Aux termes de ces règles d'imposition particulières :

- la distribution excédentaire ou le gain sera réparti proportionnellement sur la période de détention des actions ordinaires par l'actionnaire américain,
- le montant attribué à l'année d'imposition en cours et à toute autre année antérieure à la première année d'imposition au cours de laquelle nous sommes devenus une PFIC, sera considéré comme un revenu ordinaire,
- le montant attribué à chacune des autres années sera assujéti au taux d'impôt le plus élevé en vigueur pour cette année et l'intérêt exigible généralement applicable aux paiements déficitaires d'impôt sera imposé sur l'impôt qui en découle et qui est attribuable à chacune de ces années.

L'impôt à payer pour les sommes attribuées à des années antérieures à l'année de la disposition ou de la réception de la « distribution excédentaire » ne peut être compensé par des pertes d'exploitation nettes pour ces années, et les gains réalisés (mais non les pertes subies) à la vente des actions ordinaires ne peuvent pas être considérés comme des gains en capital, même si le porteur américain détient les actions ordinaires en tant qu'immobilisations.

De plus, si nous sommes une PFIC au cours d'une année d'imposition donnée, le porteur américain sera généralement assujéti à des règles similaires concernant les distributions que nous recevons de nos filiales directes ou indirectes qui sont également des PFIC et les dispositions, par nous, des actions de ces filiales, comme si ces distributions étaient reçues indirectement par le porteur américain et/ou que les dispositions étaient réalisées indirectement par le porteur américain. Les porteurs américains sont priés de consulter leurs conseillers en fiscalité au sujet de l'application à nos filiales des règles applicables aux PFIC.

Si un porteur américain fait un choix à titre de fonds électif admissible effectif, plutôt que d'être soumis au traitement indiqué ci-dessus, il sera tenu d'inclure dans son revenu brut de chaque année, que nous fassions ou non des distributions, en tant que gains en capital, sa quote-part de nos gains en capital nets et, en tant que revenu ordinaire, sa quote-part de nos bénéfices en sus de nos gains en capital nets. En outre, les pertes que nous subissons au cours d'une année d'imposition ne seront pas transférables à ce porteur américain et ne pourront faire l'objet d'un report rétroactif ou prospectif dans le calcul de notre revenu ordinaire et de nos gains en capital nets d'autres années d'imposition. Qui plus est, un porteur américain qui dispose d'actions ordinaires (notamment dans le cadre d'un rachat pour les besoins de l'impôt sur le revenu fédéral américain) devra, en règle générale, déclarer un gain ou une perte en capital lors de cette disposition. Le porteur américain aura le droit de faire un choix à titre de fonds électif admissible à condition que nous acceptions de lui fournir chaque année certaines informations fiscales. Nous prévoyons actuellement que, si nous établissons que nous sommes une PFIC pour l'année en cours ou pour toute année d'imposition future, nous fournirons l'information nécessaire pour que les porteurs américains puissent faire un choix à titre de fonds électif admissible, mais nous ne pouvons donner aucune garantie à cet égard.

Les porteurs américains peuvent aussi éviter les intérêts sur les distributions excédentaires ou les gains liés aux actions ordinaires en faisant le choix d'une évaluation à la valeur de marché à l'égard des actions ordinaires, à condition que les actions ordinaires soient « négociables ». Les actions ordinaires seront négociables si elles font « régulièrement l'objet d'opérations » (*regularly traded*) à certaines bourses de valeurs américaines ou à une bourse de valeurs étrangère qui remplit certaines conditions. À cette fin, les actions ordinaires seront considérées comme faisant régulièrement l'objet d'opérations au cours d'une année civile au cours de laquelle elles sont négociées, autrement qu'en quantités minimales, pendant au moins 15 jours par trimestre civil. Il ne sera tenu compte d'aucune opération dont le principal objectif est de répondre à cette obligation. Nos actions ordinaires sont inscrites au NASDAQ, qui est une bourse admissible à cette fin. Par conséquent, si nos actions ordinaires demeurent inscrites au NASDAQ et font régulièrement l'objet d'opérations, nous prévoyons que les porteurs américains de nos actions ordinaires pourront faire le choix de l'évaluation à la valeur de marché si nous sommes une PFIC. Les porteurs américains sont priés de consulter leurs conseillers en fiscalité pour vérifier si le choix de l'évaluation à la valeur de marché est ouvert ou souhaitable à l'égard des actions ordinaires.

Le porteur américain qui fait le choix de l'évaluation à la valeur de marché doit inclure dans son revenu ordinaire pour chaque année une somme égale à l'excédent, s'il y a lieu, de la juste valeur marchande des actions ordinaires à la clôture de chaque année d'imposition par rapport à l'assiette fiscale rajustée des actions ordinaires pour le porteur américain. Le porteur qui fait un tel choix peut aussi inclure une déduction pour perte ordinaire à l'égard de l'excédent, s'il y a lieu, du montant de base rajusté des actions ordinaires pour lui par rapport à la juste valeur marchande des actions ordinaires à la clôture de l'année d'imposition, mais cette déduction n'est permise qu'à la hauteur de tout gain net d'évaluation à la valeur de marché pour les années antérieures. Les gains tirés de la vente réelle ou de toute autre disposition d'actions ordinaires seront considérés comme un revenu ordinaire, et toute perte subie à la vente ou à la disposition des actions sera considérée comme une perte ordinaire à hauteur de tout gain net d'évaluation à la valeur de marché pour les années antérieures. Une fois fait, un choix d'évaluation à la valeur de marché ne peut être révoqué sans le consentement de l'Internal Revenue Service (l'« IRS »), à moins que les actions ordinaires ne cessent d'être négociables.

Un choix d'évaluation à la valeur de marché ne peut généralement pas être fait à l'égard d'une participation en actions dans une PFIC de palier inférieur dont nous sommes propriétaires, à moins que les actions de la PFIC de palier inférieur ne soient elles-mêmes « négociables ». Par conséquent, même s'il fait un choix valide d'évaluation à la valeur de marché à l'égard de nos actions ordinaires, le porteur américain peut continuer d'être assujéti aux règles applicables aux PFIC (décrites ci-dessus) relativement à sa participation indirecte dans nos investissements qui sont considérés comme des participations en actions dans des PFIC pour les besoins de l'impôt sur le revenu fédéral américain. Les porteurs américains sont priés de consulter leurs conseillers en fiscalité pour déterminer si ces choix leur sont ouverts et, le cas échéant, quelle serait l'incidence des divers traitements dans leur situation particulière.

À moins que le Treasury Department des États-Unis (le « Trésor américain ») ne prévoie autre chose, chaque actionnaire américain d'une PFIC est tenu de déposer un rapport annuel contenant les renseignements requis par le Trésor américain. Si le porteur américain ne dépose pas le rapport annuel, le délai de prescription applicable à la déclaration de revenus fédérale américaine connexe pourrait courir jusqu'à trois ans après le dépôt de cette information. À moins que l'omission ne soit attribuable à un motif raisonnable et ne soit pas le fruit d'une négligence volontaire, le délai de prescription applicable à la déclaration de revenus fédérale américaine intégrale demeure ouvert pour la période en question. Les porteurs américains sont priés de consulter leurs conseillers en fiscalité au sujet de l'obligation de déposer ces déclarations de renseignements conformément à ces règles.

NOUS VOUS PRIONS INSTAMMENT DE CONSULTER VOS CONSEILLERS EN FISCALITÉ AU SUJET DE L'INCIDENCE DE NOTRE STATUT DE PFIC SUR VOTRE INVESTISSEMENT DANS LES ACTIONS ORDINAIRES, AINSI QU'AU SUJET DE L'APPLICATION, À VOTRE INVESTISSEMENT DANS LES ACTIONS ORDINAIRES, DES RÈGLES APPLICABLES AUX PFIC.

Dividendes en espèces et autres distributions

Sous réserve de l'analyse présentée sous la rubrique « Règles applicables aux sociétés de placement étrangères passives » ci-dessus, si des distributions lui sont versées à l'égard des actions ordinaires, le porteur américain sera généralement tenu de les inclure dans ses distributions de revenu brut reçues à l'égard de ses actions ordinaires (y compris l'impôt canadien retenu, s'il y a lieu) comme un revenu de dividendes, mais uniquement dans la mesure où la distribution est prélevée sur nos gains et profits à court terme ou cumulés (calculés selon les principes fiscaux américains), l'excédent étant d'abord considéré comme un remboursement de capital non imposable jusqu'à concurrence du prix de base rajusté des actions ordinaires pour le porteur, puis à titre de gain en capital constaté à l'occasion d'une vente ou d'un échange le jour de la réception réelle ou présumée par le porteur (comme il est précisé ci-après sous la rubrique « Vente ou disposition d'actions ordinaires »). Rien ne garantit que nous continuerons de calculer nos gains et profits en conformité avec les principes comptables de l'impôt sur le revenu fédéral américain. Par conséquent, les porteurs américains doivent présumer que toute distribution effectuée à l'égard des actions ordinaires constituera un revenu de dividendes ordinaire. Les dividendes versés sur les actions ordinaires ne donneront pas droit à la déduction pour dividendes reçus dont peuvent se prévaloir les sociétés américaines.

Les dividendes versés à un porteur américain autre qu'une société par une « société étrangère admissible » (*qualified foreign corporation*) peuvent être imposés à un taux réduit si un certain délai de détention et d'autres critères sont respectés. Une société étrangère admissible s'entend généralement d'une société étrangère (i) dont les actions ordinaires sont facilement négociables à la cote d'un marché de valeurs mobilières établi aux États-Unis ou qui est admissible à certains avantages prévus par une convention fiscale américaine globale qui prévoit un programme d'échange d'information et que le Trésor américain juge satisfaisant à ces fins et (ii) si cette société étrangère n'est pas une PFIC (dont il est question ci-dessus) pour

l'année d'imposition au cours de laquelle le dividende est versé ou pour l'année d'imposition précédente. Les actions ordinaires devraient être facilement négociables à la cote d'un marché de valeurs mobilières établi, soit le NASDAQ. Nous pourrions également être admissibles aux avantages prévus par la Convention. Par conséquent, sous réserve des règles applicables aux PFIC dont il est question ci-dessus, nous prévoyons qu'un porteur américain autre qu'une société devrait bénéficier d'un taux d'imposition réduit sur les dividendes à condition que le délai de détention applicable soit respecté. Les porteurs américains sont priés de consulter leurs conseillers en fiscalité au sujet de la possibilité de bénéficier du taux d'imposition réduit sur les dividendes dans leur situation particulière.

Les distributions effectuées dans une autre monnaie que le dollar américain devront être déclarées en dollars américains dans le revenu brut du porteur américain en fonction du taux de change au comptant en vigueur à la date de réception réelle ou présumée, que le paiement soit converti ou non en dollars américains à ce moment-là. Le prix de base de cette monnaie pour le porteur américain correspondra au montant converti en dollars américains, de sorte que toute perte ou tout gain constaté à la vente ou à la conversion subséquente de la monnaie contre une somme différente en dollars américains constituera généralement un revenu ou une perte ordinaire de source américaine.

Si le dividende est converti en dollars américains à la date de réception, le porteur américain ne sera pas tenu de constater un gain ou une perte de change à l'égard du revenu de dividendes.

Si un porteur américain est assujéti à la retenue de l'impôt canadien (au taux qui lui est applicable) sur les dividendes versés sur les actions ordinaires, il pourrait avoir droit à une déduction ou à un crédit pour impôt étranger à l'égard de l'impôt canadien payé. Des restrictions complexes s'appliquent au crédit pour impôt étranger. Les dividendes versés par nous constitueront généralement un revenu de « source étrangère » (*foreign source*) et seront généralement classés comme un « revenu hors exploitation » (*passive category income*). Étant donné que les règles relatives au crédit pour impôt étranger sont complexes, chaque porteur américain est prié de consulter ses conseillers en fiscalité à ce sujet.

Vente ou disposition d'actions ordinaires

À la vente ou à l'échange imposable de ses actions ordinaires, le porteur américain constatera généralement un gain ou une perte d'un montant correspondant à la différence entre la somme en dollars américains réalisée lors de cette vente ou de cet échange (établie, dans le cas d'actions ordinaires vendues ou échangées dans une autre monnaie que le dollar américain, en fonction du taux de change au comptant en vigueur à la date de la vente ou de l'échange ou, si les actions ordinaires vendues ou échangées sont négociées à la cote d'un marché de valeurs mobilières établi et que le porteur américain applique la comptabilité de caisse ou a choisi d'être assujéti à la comptabilité d'exercice, choix qui doit être appliqué de façon constante d'année en année et qui ne peut être modifié sans le consentement de l'IRS, en fonction du taux de change au comptant en vigueur à la date de règlement) et le prix de base rajusté des actions ordinaires pour le porteur américain établi en dollars américains. Le prix de base initial des actions ordinaires pour un porteur américain correspondra au prix d'achat des actions ordinaires en dollars américains (établi en fonction du taux de change au comptant en vigueur à la date de l'achat ou, si les actions ordinaires achetées sont négociées à la cote d'un marché de valeurs mobilières établi et que le porteur américain applique la comptabilité de caisse ou a choisi d'être assujéti à la comptabilité d'exercice, choix qui doit être appliqué de façon constante d'année en année et qui ne peut être modifié sans le consentement de l'IRS, en fonction du taux de change au comptant en vigueur à la date de règlement). Le porteur américain assujéti à la comptabilité d'exercice qui ne fait pas le choix spécial constatera un gain ou une perte de change à concurrence de la différence entre le taux de change en vigueur à la date de la vente et le taux de change en vigueur à la date du règlement, et ce gain ou cette perte de change constituera généralement un revenu ou une perte ordinaire.

Sous réserve de l'analyse présentée sous la rubrique « *Règles applicables aux sociétés de placement étrangères passives* » ci-dessus, ce gain ou cette perte constituera un gain ou une perte en capital et un gain ou une perte à long terme si les actions ordinaires sont détenues depuis plus d'un an. Selon les dispositions législatives actuelles, les gains en capital à long terme des porteurs américains autres que des sociétés sont généralement imposables à des taux réduits. La déductibilité des pertes en capital est assujéti à certaines restrictions. Un gain ou une perte en capital, s'il y a lieu, constaté par un porteur américain sera généralement considéré comme un revenu ou une perte de source américaine pour les besoins du crédit pour impôt étranger américain. Les porteurs américains sont priés de consulter leurs conseillers en fiscalité au sujet de la possibilité de se prévaloir du crédit pour impôt étranger américain dans leur situation particulière.

Cotisation à Medicare

Certains porteurs américains qui sont des particuliers, des successions ou certaines fiducies, doivent payer un impôt de 3,8 % (la « **cotisation à Medicare** ») sur leur revenu de placement net. Le revenu de placement net comprend

généralement, entre autres choses, le revenu en dividende et les gains nets réalisés à la disposition d'actions. Les porteurs américains qui sont des particuliers, des successions ou des fiduciaires sont priés de consulter leurs conseillers en fiscalité au sujet de la possibilité que la cotisation à Medicare s'applique à leur revenu et à leurs gains résultant de leur placement dans nos actions ordinaires.

Communication d'information et retenue d'impôt de réserve

Les dividendes et le produit tiré de la vente versés aux États-Unis ou par l'entremise de certains intermédiaires financiers liés aux États-Unis sont généralement assujettis à des obligations d'information et pourraient être assujettis à la retenue d'impôt de réserve, à moins que (i) le porteur américain ne soit une société par actions ou un autre bénéficiaire exonéré ou (ii) dans le cas de la retenue d'impôt de réserve, le porteur américain ne fournisse un numéro d'identification de contribuable valide et n'atteste qu'il est exonéré de la retenue d'impôt de réserve sur un formulaire W-9 de l'IRS dûment signé ou ne prouve autrement son exonération.

L'impôt de réserve retenu n'est pas un impôt supplémentaire. Le montant de la retenue d'impôt de réserve sur un paiement effectué à un porteur américain peut être déduit de l'impôt sur le revenu fédéral américain que doit payer le porteur américain ou lui être remboursé, pourvu que l'information requise soit fournie en temps opportun à l'IRS.

Certaines obligations d'information

Les porteurs américains qui paient plus de 100 000 \$ US pour nos actions ordinaires pourraient être tenus de déposer un formulaire 926 de l'IRS déclarant le prix d'offre de nos actions ordinaires qui nous a été payé. Le porteur américain qui omet de se conformer à cette obligation s'expose à des sanctions importantes. Les porteurs américains sont priés de consulter leurs conseillers en fiscalité au sujet de la possibilité de devoir déposer un formulaire 926 de l'IRS.

Communication d'information concernant les actifs financiers étrangers

Certains porteurs américains qui sont des particuliers (et, aux termes de la réglementation, certaines entités) pourraient être tenus de communiquer de l'information au sujet des actions ordinaires, sous réserve de certaines exceptions (notamment à l'égard des actions ordinaires détenues dans des comptes tenus par certaines institutions financières américaines), en déposant un formulaire 8938 de l'IRS (intitulé Statement of Specified Foreign Financial Assets) avec leur déclaration de revenus fédérale. Le porteur américain qui omet de fournir l'information requise dans le délai imparti s'expose à des sanctions. En outre, si le porteur américain ne dépose pas l'information requise, le délai de prescription applicable à ses déclarations de revenu connexe pourrait courir jusqu'à trois ans après le dépôt de cette information. Il est recommandé aux porteurs américains de consulter leurs conseillers en fiscalité au sujet de leurs obligations de communiquer de l'information concernant la propriété et la disposition des actions ordinaires.

DESCRIPTION DU CAPITAL-ACTIONS

La description qui suit de notre capital-actions résume certaines dispositions de nos statuts constitutifs. Les résumés ne prétendent pas être exhaustifs et sont présentés intégralement sous réserve de l'ensemble des dispositions de nos statuts constitutifs. De plus, tout supplément de prospectus se rapportant à un placement en particulier de nos actions ordinaires pourrait contenir des modalités propres aux actions ordinaires placées aux termes de ce supplément de prospectus qui dépassent les modalités et les paramètres prévus dans le présent prospectus.

Notre capital-actions autorisé se compose d'un nombre illimité d'actions ordinaires et d'un nombre illimité d'actions privilégiées pouvant être émises en séries. En date des présentes, nous avons 78 337 361 actions ordinaires émises et en circulation, toutes entièrement libérées, et 84 653 027 actions ordinaires après dilution, y compris 6 315 666 options sur actions attribuées aux termes du plan d'options sur actions.

Actions ordinaires

Droits de vote. Chacune de nos actions ordinaires confère à son porteur le droit d'être convoqué et d'assister à toutes les assemblées de nos actionnaires et d'y exercer un droit de vote. Les actions ordinaires ne confèrent pas de droit de vote cumulatif à leurs porteurs.

Droit aux dividendes. Chacune de nos actions ordinaires confère le droit de recevoir tout dividende déclaré par notre conseil d'administration (le « conseil »), au moment fixé par celui-ci. En cas de liquidation ou de dissolution de BELLUS Santé, le reliquat de notre actif pouvant être distribué à nos actionnaires sera réparti au prorata entre les porteurs de nos actions ordinaires.

Limites applicables aux propriétaires non résidents ou étrangers. La législation étrangère, nos statuts ou nos autres documents constitutifs n'imposent aucune limite au droit des propriétaires non résidents ou étrangers de détenir nos actions ordinaires ou d'exercer les droits de vote qu'elles confèrent.

Regroupement d'actions. Le 15 août 2019, nous avons déposé des statuts de modification afin de procéder au regroupement de nos actions ordinaires, de sorte que chaque tranche de 3,6 actions ordinaires en circulation est devenue une action ordinaire après le regroupement. Aucune fraction d'action ordinaire n'a été émise dans le cadre du regroupement d'actions et, dans l'éventualité où un actionnaire aurait par ailleurs eu droit à une fraction d'action ordinaire dans le cadre du regroupement d'actions, la fraction d'action a été annulée. Sauf indication contraire, l'information paraissant dans le présent prospectus et dans les documents intégrés par renvoi portant la date du regroupement d'actions ou une date ultérieure tient compte du regroupement d'actions.

Actions privilégiées

À l'heure actuelle, aucune action privilégiée n'est émise. Toutefois, ces actions peuvent être émises à l'occasion en une ou plusieurs séries, dont les modalités, y compris le nombre d'actions, la désignation, les droits, le rang, les privilèges, les priorités, les restrictions, les conditions et les limitations, doivent être établies au moment de la création de chacune des séries par le conseil sans autre approbation des actionnaires, pourvu que toutes les actions privilégiées soient de rang égal entre elles et de rang supérieur à toutes les actions ordinaires ou aux actions de toute autre catégorie de rang inférieur aux actions privilégiées, en ce qui a trait au versement des dividendes et au remboursement du capital en cas de liquidation, de dissolution ou de toute autre distribution de notre actif dans le but de mettre un terme à nos affaires. Sauf indication contraire dans nos statuts constitutifs (dans leur version modifiée, le cas échéant), les porteurs d'actions privilégiées n'ont pas le droit de recevoir les avis de convocation à nos assemblées des actionnaires ni d'assister à ces assemblées ou d'y voter.

SYSTÈME D'INSCRIPTION EN COMPTE

À moins d'indication contraire dans le supplément de prospectus applicable, les titres seront émis au moyen d'un dépôt instantané au système d'inscription en compte de Services de dépôt et de compensation CDS inc. ou d'un successeur (collectivement, la « **CDS** ») immatriculé au nom de la CDS ou de son prête-nom. Aucun acquéreur de titres ne recevra un certificat ou un autre instrument délivré par nous ou par la CDS attestant son droit de propriété à l'égard du titre en question et aucun acquéreur ne sera mentionné dans les registres tenus par la CDS, sauf sous forme d'une inscription en compte de l'adhérent (l'« **adhérent** ») au service de dépôt de la CDS agissant en son nom. Chaque acquéreur de titres recevra un avis d'exécution de l'achat de la part du courtier inscrit auprès duquel les titres auront été achetés, conformément aux pratiques et aux procédures du courtier inscrit. Les pratiques des courtiers inscrits peuvent varier, mais les avis d'exécution sont généralement délivrés sans délai après l'exécution d'un ordre du client. Il incombe à la CDS de tenir à jour les inscriptions dans les comptes de ses adhérents ayant une participation dans les titres.

Transfert, conversion, échange ou rachat des titres

Le transfert de propriété, la conversion, l'échange ou le rachat de titres seront effectués au moyen des registres tenus par la CDS ou par son prête-nom relativement aux droits des adhérents, et au moyen des registres des adhérents relativement aux droits d'autres personnes que des adhérents. Le propriétaire véritable d'un droit sur un titre inscrit en compte qui souhaite vendre ou autrement transférer ce droit peut le faire uniquement par l'entremise des adhérents. La capacité du propriétaire véritable de mettre en gage son droit sur un titre ou de prendre d'autres mesures à l'égard de ce droit peut être limitée en raison de l'absence de certificat matériel.

Situations particulières donnant lieu à l'annulation d'un titre global

Si nous déterminons ou si nous sommes avisés par écrit que la CDS ne souhaite plus s'acquitter de ses responsabilités de dépositaire des titres ou n'est plus en mesure de le faire comme il se doit et que nous n'arrivons pas à lui trouver un successeur compétent, ou si nous choisissons, ou nous sommes tenus par la loi, de mettre fin au système d'inscription en compte, les titres seront émis sous forme entièrement nominative aux propriétaires véritables ou à leurs prête-noms.

COURS DES ACTIONS ORDINAIRES ET VOLUME DES OPÉRATIONS SUR CELLES-CI

Des renseignements concernant le cours de nos actions ordinaires émises et en circulation inscrites à une bourse de valeurs, le cas échéant, et le volume des opérations sur celles-ci seront donnés dans chacun des suppléments de prospectus applicables se rapportant au présent prospectus.

PLACEMENTS ANTÉRIEURS

Des renseignements concernant les placements antérieurs de nos actions ordinaires seront donnés, au besoin, dans le supplément de prospectus applicable.

FACTEURS DE RISQUE

Un investissement dans nos actions ordinaires comporte un important degré de risque. Avant de prendre une décision d'investissement, vous êtes invités à examiner attentivement les risques dont il est question ci-après, dans le supplément de prospectus applicable et dans les documents qui sont intégrés par renvoi dans ceux-ci. Si l'un de ces risques devait se concrétiser, cela pourrait nuire considérablement à notre entreprise, à notre situation financière, à nos résultats d'exploitation ou à nos perspectives. Ces risques et ces incertitudes ne sont pas les seuls auxquels nous sommes exposés. D'autres risques et incertitudes qui nous sont actuellement inconnus, ou que nous considérons pour le moment comme négligeables, pourraient également avoir un effet défavorable important sur nous. Dans une telle situation, le cours de nos actions ordinaires pourrait fléchir et vous pourriez perdre une partie ou la totalité de votre investissement dans nos titres. Sous la présente rubrique, les termes « produits » ou « produits candidats » désignent le produit candidat et les produits ou produits candidats futurs de BELLUS Santé que nous pourrions mettre au point dans l'avenir.

Le présent prospectus contient également des énoncés prospectifs qui comportent des risques et des incertitudes. Nos résultats réels pourraient différer sensiblement de ceux prévus dans ces énoncés prospectifs en raison de certains facteurs, dont les risques auxquels nous sommes exposés qui sont décrits ci-après et ailleurs dans le présent prospectus. Voir la rubrique « Énoncés prospectifs » pour obtenir des renseignements au sujet de ces énoncés prospectifs.

Risques liés à nos activités

Nous pourrions être incapables de maintenir nos activités, notamment de recherche et de développement, sans obtenir des fonds additionnels, et nous pourrions ne pas avoir accès à des capitaux suffisants.

Jusqu'à présent, nous avons financé nos activités d'exploitation principalement au moyen d'émissions d'actions ordinaires dans le public, de placements privés, d'émissions de billets convertibles et de crédits d'impôt à la recherche. Depuis notre création, nous avons subi des pertes d'exploitation et inscrit des sorties nettes de fonds liées à l'exploitation importantes. Au 30 septembre 2020, nous disposions d'espèces, de quasi-espèces et de placements à court terme totalisant 70,0 millions de dollars américains. En outre, le 22 octobre 2020, nous avons réalisé un placement de nos actions ordinaires pour un produit brut de 40,3 millions de dollars. Selon l'estimation de la direction et le niveau actuel des activités, nous estimons que notre position de liquidité actuelle est suffisante pour nous permettre de financer nos activités dans un avenir prévisible. Nous devons réunir des capitaux supplémentaires pour financer nos activités et pour développer le BLU-5937. Nos besoins en capitaux futurs seront importants et pourraient devenir supérieurs aux prévisions actuelles en raison de nombreux facteurs, tels que la durée, la portée, la progression, les résultats et les coûts des études précliniques et des essais cliniques relatifs à notre produit candidat actuel ou à nos produits candidats futurs; des retards ou des faits nouveaux imprévus en ce qui a trait aux demandes d'approbations déposées auprès d'organismes de réglementation et les résultats de telles demandes; le temps et les frais associés à la préparation, au dépôt et à la poursuite des demandes de brevet ainsi qu'au maintien et à l'application des brevets; d'autres imprévus dans la mise en œuvre de nos stratégies d'expansion et de commercialisation; l'issue de tout litige; et les ententes pouvant être conclues avec des collaborateurs. En outre, des changements de circonstances pourraient nous obliger à dépenser des capitaux beaucoup plus rapidement que nous le prévoyons actuellement. Nous avons fondé les estimations susmentionnées sur des hypothèses qui pourraient se révéler inexacts, et nous pourrions utiliser nos ressources financières disponibles plus tôt que nous le prévoyons actuellement.

Nous pourrions chercher à réunir des fonds supplémentaires au moyen de financements par actions ou par emprunts publics ou privés et d'ententes de collaboration avec d'autres sociétés, et/ou auprès d'autres sources. Nous n'avons pas de source engagée de capitaux additionnels, et il se pourrait que nous ne puissions pas obtenir un financement supplémentaire ou l'obtenir selon des modalités que nous jugeons acceptables. Si tel était le cas, nous pourrions être obligés d'obtenir des fonds selon des modalités moins favorables que celles que nous accepterions normalement. Si des capitaux supplémentaires sont réunis au moyen de la vente de titres de capitaux propres ou de titres d'emprunt convertibles, l'émission de ces titres pourrait entraîner la dilution de l'avoir de nos actionnaires. De plus, en cas de financement par emprunt, une tranche importante des flux de trésorerie provenant de notre exploitation future, le cas échéant, pourrait être affectée au remboursement du capital et au paiement de l'intérêt sur une telle dette, ce qui pourrait restreindre nos activités. Ainsi, nous pourrions être plus vulnérables aux pressions concurrentielles et aux ralentissements économiques. Si nous sommes incapables de réunir des capitaux additionnels suffisants ou selon des modalités que nous jugeons acceptables, nous pourrions devoir retarder considérablement, ralentir ou interrompre le développement ou la commercialisation du BLU-5937 ou d'autres produits candidats futurs, ou encore, d'autres projets de recherche et de développement. Nous pourrions devoir chercher des partenaires pour nos produits candidats plus tôt qu'il ne le serait autrement souhaitable ou selon des modalités moins favorables que celles qui seraient autrement offertes, ou encore céder ou accorder sous licence, selon des modalités défavorables, nos droits à l'égard de nos produits candidats dans des marchés où nous chercherions par ailleurs à développer

et à commercialiser nous-mêmes nos produits. Si nous ne parvenons pas à réunir suffisamment de fonds en temps opportun, il se pourrait que nous soyons obligés de réduire l'ampleur de notre plan d'exploitation; que nous devions retarder ou interrompre la mise en œuvre d'un de nos programmes de recherche et développement; que nous soyons dans l'incapacité de développer notre entreprise pour soutenir nos programmes; et/ou que nous ne soyons pas en mesure de saisir comme prévu les occasions d'affaires. Un tel contexte pourrait avoir une incidence négative sur notre entreprise et sur notre capacité à exécuter notre plan.

Rien ne garantit qu'un tel financement supplémentaire sera disponible ou que, s'il l'est, nous pourrions l'obtenir selon des modalités favorables. Le défaut d'obtenir un financement supplémentaire ou un financement selon des modalités favorables pourrait avoir un effet défavorable important sur notre entreprise, notre situation financière, nos résultats d'exploitation et nos perspectives.

Nous avons subi des pertes d'exploitation dans le passé et, jusqu'à maintenant, nous n'avons tiré aucun produit d'exploitation de la vente de nos produits; en outre, nous pourrions être incapables d'atteindre le seuil de la rentabilité ou de demeurer rentables.

Notre produit candidat, le BLU-5937, n'en est encore qu'au stade du développement et, en conséquence, nous n'avons pas tiré de produits d'exploitation de la vente de nos produits jusqu'à maintenant. Nous avons engagé des dépenses importantes pour développer le BLU-5937 et avons subi en conséquence des pertes d'exploitation à chacun de nos exercices depuis notre création. Pour les exercices clos les 31 décembre 2018 et 2019, nous avons subi des pertes nettes de 9,1 millions de dollars canadiens (7,0 millions de dollars américains) et de 34,5 millions de dollars canadiens (26,0 millions de dollars américains), respectivement. Au 30 septembre 2020, notre déficit cumulé s'établissait à 458,4 millions de dollars américains. Nos pertes d'exploitation ont eu et continueront d'avoir un effet défavorable sur notre fonds de roulement, notre actif total et nos capitaux propres. Nous ne prévoyons pas tirer de produits d'exploitation de la vente de nos produits dans un avenir immédiat. Nous pourrions ne jamais commercialiser nos produits avec succès. Nous prévoyons que, même si nous réussissons à développer des produits commerciaux, nous subirons des pertes d'exploitation additionnelles pendant au moins plusieurs années par la suite. Si nous ne parvenons jamais à commercialiser nos produits et à atteindre le seuil de la rentabilité ou à demeurer rentables, toute personne ayant investi dans nos actions pourrait perdre une part importante ou la totalité de son investissement. Nos perspectives sont actuellement fortement tributaires du succès du BLU-5937, encore en développement clinique, et de son acceptation par le marché. À l'heure actuelle, nous n'avons pas de produits en vente et pourrions ne jamais réussir à développer de tels produits. Nous estimons actuellement que notre croissance et nos perspectives sont principalement tributaires du développement réussi de notre produit candidat, le BLU-5937, de l'obtention de l'approbation réglementaire à son égard et de sa commercialisation, qui pourraient ne jamais survenir. Nous axons nos efforts et nos ressources sur le développement du BLU-5937. Notre entreprise dépend ainsi de la réussite du développement préclinique et clinique du BLU-5937, de l'obtention de l'approbation réglementaire à son égard et de sa commercialisation; nous devons effectuer des études précliniques et des essais cliniques supplémentaires et d'autres activités de développement à l'égard du BLU-5937 ainsi que demander et obtenir l'approbation réglementaire avant de commencer la commercialisation. La poursuite du développement du BLU-5937 nécessitera des investissements considérables, l'accès à une capacité de fabrication commerciale suffisante et d'importants efforts de commercialisation avant que nous puissions tirer des revenus de la vente de nos produits, si ceux-ci sont approuvés.

Nous prévoyons que notre capacité à produire des revenus dépendra du succès commercial du BLU-5937, qui sera tributaire de son acceptation par des acheteurs sur le marché pharmaceutique ainsi que de la demande du marché et des besoins médicaux futurs pour des produits et des activités de recherche le visant. La plupart des produits candidats d'ordonnance n'atteignent jamais l'étape du développement clinique et même ceux qui l'atteignent n'ont que peu de chances de mener à bien le développement clinique et d'obtenir l'approbation réglementaire. Si nous sommes incapables de réussir la commercialisation du BLU-5937, nous pourrions ne jamais générer de revenus. Par ailleurs, la taille du marché ou les débouchés réels pour le BLU-5937 sont incertains, particulièrement en ce qui a trait au marché accessible concernant la population sélectionnée de patients présentant une fréquence de toux élevée. Par exemple, nous ne sommes au courant de l'existence d'aucune donnée qui classe les patients souffrant de toux réfractaire chronique en fonction de la fréquence de toux. En conséquence, si nous estimons qu'il existe aux États-Unis environ neuf millions de patients souffrant de toux chronique réfractaire ou de toux non contrôlée, nous ne sommes toutefois pas en mesure d'estimer quel pourcentage de cette population a une valeur de départ de la fréquence de toux égale ou supérieure à 25 fois par heure à l'état d'éveil, soit le critère d'inclusion que nous avons choisi pour notre essai clinique SOOTHE de phase 2b. Si le BLU-5937 est commercialisé et que la demande du marché pour ce produit est faible ou que son marché se développe moins rapidement que nous le prévoyons, nous pourrions être incapables de réaffecter nos ressources au développement d'autres produits. Le défaut d'obtenir l'acceptation du BLU-5937 par le marché ou une estimation incorrecte de la nature et de la taille de notre marché pourrait avoir un effet défavorable important sur nous.

Nous mandatons des tiers pour réaliser des études précliniques et des essais cliniques du BLU-5937. Si ces entités ne réussissent pas à s’acquitter correctement de leurs obligations envers nous, nous pourrions ne pas obtenir les approbations requises des autorités de réglementation pour le BLU-5937.

Nous avons conçu les essais cliniques du BLU-5937, mais faisons appel en sous-traitance à des organismes de recherche et à d’autres entités indépendantes qui nous aident dans la gestion, le suivi et la réalisation de ces essais. De même, nous confions à des entités indépendantes la réalisation d’études précliniques. Nous rivalisons avec de nombreuses autres entreprises pour obtenir les services de ces entités indépendantes. En règle générale, les tiers auxquels nous faisons appel peuvent mettre fin à leur mandat à tout moment, et le fait de devoir conclure de nouvelles ententes retarderait le développement et la commercialisation de notre produit candidat. La Food and Drug Administration des États-Unis (la « **FDA** ») et d’autres autorités de réglementation étrangères comparables exigent le respect de la réglementation et des normes concernant la conception, l’exécution, le contrôle, l’enregistrement, l’analyse et la déclaration des résultats des études précliniques et des essais cliniques pour veiller à ce que les données et les résultats soient crédibles et exacts et à ce que les droits et l’intégrité des personnes qui participent aux essais ainsi que la confidentialité des renseignements les concernant soient protégés. Bien que nous mandations des tiers pour exécuter nos études précliniques et nos essais cliniques, ces tiers ne sont pas nos employés, et nous avons la responsabilité de veiller à ce que chaque étude préclinique et chaque essai clinique soit exécuté conformément aux exigences liées notamment à notre plan général et à notre protocole de recherche. Notre dépendance envers ces tiers pour ce qui est des activités de recherche et de développement réduira le contrôle que nous pouvons exercer sur ces activités, sans nous dégager de nos responsabilités.

Si les tiers ne réussissent pas à s’acquitter des obligations qui leur incombent aux termes de leurs ententes, si la qualité ou l’exactitude des données qu’ils obtiennent est compromise parce qu’ils n’ont pas respecté les protocoles des études précliniques et des essais cliniques ou les exigences réglementaires ou s’ils ne respectent pas par ailleurs les protocoles d’études précliniques ou d’essais cliniques ou les échéances, les études précliniques ou les essais cliniques du BLU-5937 pourraient ne pas répondre aux exigences réglementaires. Si les études précliniques ou les essais cliniques ne répondent pas aux exigences réglementaires ou s’il faut remplacer les tiers, les activités de développement précliniques ou les essais cliniques pourraient être prolongés, retardés ou suspendus ou il pourrait y être mis fin. Si l’un de ces événements se produit, nous pourrions être incapables d’obtenir les approbations requises des autorités de réglementation pour le BLU-5937 ou pourrions ne pas les obtenir en temps opportun.

Nous confions entièrement à un sous-traitant tiers la fabrication de l’ingrédient pharmaceutique actif (« IPA ») du BLU-5937 et à un autre sous-traitant tiers la fabrication du produit médicamenteux final, et nous avons l’intention de confier à des tiers la production de stocks non cliniques, cliniques et commerciaux du BLU-5937 ou d’autres produits candidats futurs.

À l’heure actuelle, nous n’avons pas l’infrastructure ou la capacité nécessaires pour fabriquer nous-mêmes notre stock de médicaments cliniques de BLU-5937 ou de tout autre produit candidat que nous pourrions développer dans l’avenir, dont nous avons besoin pour nos activités de recherche et de développement ainsi que pour nos essais précliniques et cliniques, et nous ne prévoyons pas nous doter d’une telle infrastructure ou capacité, et nous ne disposons pas des ressources et de la capacité internes nécessaires pour fabriquer des produits candidats à une échelle clinique ou commerciale. À l’heure actuelle, nous faisons fabriquer l’IPA pour le BLU-5937 par un tiers sous-traitant et notre stock de produits médicamenteux final par un autre sous-traitant, et nous n’avons pas de capacité de fabrication d’appoint.

Dans un avenir prévisible, nous prévoyons continuer de confier à des sous-traitants la production des quantités de produits et de substances nécessaires à la recherche et au développement, aux études précliniques, aux essais cliniques et à la commercialisation des produits, et nous comptons sur eux pour remplir leurs obligations dans les délais et en conformité avec la réglementation gouvernementale applicable. Nous avons l’intention de confier en sous-traitance la fabrication commerciale de nos produits candidats, mais rien ne garantit que nous réussirons à trouver des sous-traitants qualifiés ou à obtenir leurs services selon des modalités contractuelles favorables.

Une interruption ou autre perturbation des activités des tiers avec lesquels nous faisons affaire, y compris le sous-traitant tiers établi en Chine qui fabrique l’IPA du BLU-5937 et des organismes de recherche clinique, entre autres des pénuries de main-d’œuvre, des ralentissements ou des interruptions de la production ou d’autres perturbations similaires causés par la pandémie de COVID-19 ou d’autres facteurs, pourrait avoir une incidence négative importante sur notre capacité à mener nos activités de la manière et dans les délais actuellement prévus.

Si nos fabricants tiers actuels ou futurs ne s’acquittent pas de leurs obligations comme convenu, si leurs activités sont perturbées pour les raisons décrites précédemment ou s’ils enfreignent ou résilient les ententes qu’ils ont conclues avec nous, la transition vers un nouveau sous-traitant pourrait nécessiter considérablement plus de temps et entraîner des frais supplémentaires. Si nous ne sommes pas en mesure de retenir les services de nos sous-traitants actuels ou de conclure des

ententes avec de nouveaux sous-traitants pour qu'ils fournissent des services de fabrication dans les délais et à des conditions acceptables au besoin, cela retardera ou empêchera le développement, la promotion, la commercialisation ou la vente du BLU-5937, s'il est approuvé, ou de tout autre produit candidat que nous pourrions développer, et aura une incidence négative sur nos activités et notre situation financière. De plus, s'il fallait que nous remplacions nos sous-traitants actuels ou futurs, il pourrait être difficile d'établir une deuxième source d'approvisionnement ou de trouver un fabricant de remplacement en raison des délais d'exécution généralement requis pour fabriquer des produits médicamenteux et de la nécessité de soumettre tout fabricant de remplacement à des inspections de conformité réglementaire et d'obtenir des approbations à cet égard, tous ces facteurs pouvant entraîner des retards de production et des frais supplémentaires.

La fabrication de l'IPA et du produit médicamenteux final est complexe et nécessite une expertise de taille. Des difficultés peuvent être rencontrées dans la production, en particulier au niveau de la production à grande échelle et de la validation de la production. Il n'y a aucune garantie que les sous-traitants seront en mesure de produire à grande échelle le BLU-5937 selon la qualité, les quantités et les délais requis qui seront nécessaires aux fins d'études cliniques et/ou commerciales. À ce jour, seules de petites quantités de BLU-5937 à l'échelle de kilogrammes ont été produites pour les études précliniques et les essais cliniques.

Notre dépendance à l'égard de ces sous-traitants nous expose également à la possibilité qu'eux-mêmes ou des tiers ayant accès à leurs installations aient accès à nos secrets commerciaux ou à d'autres renseignements exclusifs et qu'ils puissent se les approprier.

Nous dépendons de fabricants tiers qui sont établis à l'extérieur du Canada. Par conséquent, nos activités sont assujetties aux risques usuels liés à l'importation de biens, notamment les fluctuations du cours des devises, les changements apportés aux droits de douane, le contrôle des changes, les restrictions imposées au commerce, les arrêts de travail ainsi que les conditions politiques et économiques générales dans les pays étrangers. Les pays d'où proviennent nos importations d'ingrédients pharmaceutiques peuvent, à l'occasion, imposer de nouveaux droits ou tarifs ou d'autres restrictions ou encore ajuster les droits ou tarifs existant présentement, ce qui pourrait avoir une incidence défavorable sur notre capacité d'acheter ces ingrédients pharmaceutiques ou en accroître considérablement le coût. La matérialisation de l'un ou l'autre de ces risques pourrait retarder ou empêcher le développement, la promotion, la commercialisation ou la vente du BLU-5937, s'il est approuvé, ou de tout autre produit candidat que nous pourrions développer dans l'avenir et avoir une incidence défavorable sur nos activités et notre situation financière,

L'innocuité et l'efficacité cliniques du BLU-5937 n'ont pas encore été entièrement établies.

Les études toxicologiques précliniques et les essais cliniques de phase 1 réalisés jusqu'à maintenant ont révélé que le BLU-5937 présente un profil de tolérabilité favorable, et nous sommes d'avis que les données cliniques de phase 2 annoncées en juillet 2020 justifient des essais cliniques supplémentaires pour évaluer plus avant le BLU-5937, y compris notre essai clinique SOOTHE de phase 2b. Toutefois, l'innocuité et l'efficacité cliniques du BLU-5937 à long terme doivent être démontrées dans le cadre de nouvelles études précliniques et de nouveaux essais cliniques. Les études précliniques supplémentaires en cours ou prévues comprennent des études de toxicité chronique chez les rats et les chiens, de cancérogénicité et de toxicité pour les organes reproducteurs. Les essais cliniques de phase 1 supplémentaires prévus comprennent : un essai clinique sur les interactions médicament-médicament avec un inhibiteur des récepteurs CYP3A4; un essai clinique sur l'absorption, le métabolisme et l'excrétion; un essai clinique pour évaluer l'effet potentiel du BLU-5937 sur la repolarisation cardiaque mesurée par l'intervalle QT/QTc; et une étude pharmacocinétique dans la population asiatique. Les résultats de ces études précliniques/cliniques pourraient avoir une incidence sur l'étiquetage et/ou l'approbation du BLU-5937. Une éventuelle remise en question, par suite de ces études futures supplémentaires, de l'innocuité ou de l'efficacité du BLU-5937 ou de tout autre produit candidat que nous pourrions développer dans l'avenir pourrait avoir une incidence défavorable sur notre entreprise, notre situation financière, nos résultats d'exploitation et nos perspectives. Même si le BLU-5937 ou tout autre produit candidat que nous pourrions développer dans l'avenir réussissait les essais cliniques et que nous obtenions des organismes de réglementation l'approbation requise pour commercialiser les produits candidats auprès du public, il y a toujours un risque que des effets secondaires inconnus apparaissent, et ce, après le lancement de produits candidats sur le marché, ce qui pourrait occasionner un retard dans l'obtention ou la non-obtention de nouvelles approbations réglementaires ou encore le retrait d'une approbation antérieure, un rappel du produit ou d'autres événements défavorables, qui pourraient avoir un effet défavorable important sur nous.

Les résultats de nos essais cliniques ne nous permettront peut-être pas d'obtenir l'approbation des organismes de réglementation pour notre produit candidat actuel ou nos produits candidats futurs.

Les organismes de réglementation n'approuveront un produit candidat que si nous sommes en mesure de démontrer l'innocuité et l'efficacité de ce produit candidat dans le cadre d'essais cliniques conçus et réalisés avec soin. Nous ignorons si

nos essais cliniques actuels ou futurs démontreront une innocuité et une efficacité suffisantes pour obtenir les approbations requises des organismes de réglementation ou s'ils permettront de développer des produits commercialisables.

Les essais cliniques constituent un processus de longue haleine, complexe et coûteux dont l'issue est incertaine. Cela prend plusieurs années pour réaliser des essais, et un échec peut se produire à n'importe quelle étape du processus. Le stade précoce de développement de notre produit candidat comprend notamment des risques liés à l'innocuité, à l'efficacité, au métabolisme des médicaments, au profil pharmacocinétique, à la tolérabilité, à la fabrication, à la formulation et à la distribution de ceux-ci. Les résultats des essais précliniques ainsi que des études et des essais cliniques préliminaires pourraient ne pas être représentatifs des résultats des études ultérieures. Nous avons subi des revers importants à une étape avancée des essais cliniques, malgré les résultats prometteurs des études antérieures, et pourrions en subir d'autres. Selon les résultats obtenus à l'une des étapes des essais cliniques, nous pourrions décider de répéter ou de modifier un essai ou d'interrompre le développement d'un produit candidat. De plus, les résultats réels pourraient différer à la suite de l'exécution de la vérification définitive et de qualité contrôlée des données et des analyses. La FDA ou d'autres autorités de réglementation étrangères comparables pourraient ne pas être d'accord avec la conception ou la mise en œuvre de nos essais cliniques, et nous pourrions recevoir de la part d'autorités de réglementation des commentaires qui nous obligent à modifier la conception de nos essais cliniques en cours ou prévus ou à mener des essais cliniques supplémentaires. Si nous sommes incapables de démontrer adéquatement l'innocuité et l'efficacité du BLU-5937, nous ne pourrions pas obtenir des organismes de réglementation les approbations requises pour commercialiser ce produit candidat.

Les essais cliniques font l'objet d'une surveillance continue de la part des organismes de réglementation gouvernementaux et des comités de révision ou des comités d'éthique institutionnels, et ils doivent répondre aux exigences de ces organismes, aux exigences en matière de consentement éclairé et aux exigences en matière de bonnes pratiques cliniques.

Nous pourrions être incapables de répondre à ces exigences. Nous nous en remettons à des tiers, y compris des organismes de recherche clinique et des conseillers externes, qui nous aident dans la gestion et le suivi des essais cliniques. Si un ou plusieurs de ces tiers ne réalisent pas les essais au rythme et avec le niveau de compétence prévus, les essais cliniques pourraient être retardés ou ne pas être terminés. Si les essais cliniques d'un produit candidat ne donnent pas les résultats escomptés, nous serons incapables de commercialiser ce produit candidat. Si un ou plusieurs essais cliniques sont retardés, nous serons incapables de respecter notre échéancier de développement et de commercialisation. Chacune de ces éventualités aurait un effet défavorable important sur notre entreprise, notre situation financière, nos résultats d'exploitation et nos perspectives.

Si nous éprouvons de la difficulté à recruter des patients pour nos essais cliniques, cela pourrait retarder les essais cliniques ou nuire d'une autre manière à leur déroulement.

Pour réaliser les essais cliniques de produits candidats, nous ou nos tiers sous-traitants devons trouver et recruter un grand nombre de patients souffrant du trouble étudié. Nous ou nos tiers sous-traitants pourrions être incapables de recruter un nombre suffisant de patients pour réaliser des essais cliniques dans les délais. Le recrutement des patients est tributaire de nombreux facteurs, dont les suivants : la conception du protocole, la taille de la population de patients, les critères d'admissibilité de l'essai en question, les risques et les bénéfices perçus du médicament étudié, la disponibilité de traitements concurrents, les essais cliniques des autres produits faisant l'objet de recherches pour lesquels les mêmes patients sont recrutés, les mesures prises pour effectuer le recrutement dans les délais, les pratiques des médecins en matière de recommandation des patients et la disponibilité des centres de recherche clinique. Si nous ou nos sous-traitants éprouvons de la difficulté à recruter un nombre de patients suffisant pour réaliser nos essais cliniques comme prévu, nous pourrions être obligés de retarder ou d'annuler des essais cliniques en cours.

Les résultats des études précliniques et des essais cliniques préliminaires pourraient ne pas être représentatifs des résultats des essais cliniques ultérieurs.

Les résultats des études précliniques et des essais cliniques préliminaires pourraient ne pas être représentatifs des résultats des essais cliniques ultérieurs. Le BLU-5937 et tout autre produit candidat que nous pourrions développer pourraient ne pas démontrer l'innocuité et l'efficacité désirées durant le développement clinique malgré les résultats positifs obtenus lors des études précliniques ou la réussite des essais cliniques initiaux. De nombreuses sociétés des secteurs pharmacologique et biotechnologique ont subi d'importants revers lors d'essais cliniques ultérieurs même après avoir obtenu des résultats prometteurs lors d'études précliniques et d'essais cliniques initiaux, et nous ne pouvons affirmer avec certitude que nous ne subissons pas nous aussi de tels revers. De plus, les résultats précliniques et cliniques sont souvent susceptibles d'interprétations et d'analyses variables, et bon nombre de sociétés qui croyaient que leurs produits candidats avaient donné des résultats satisfaisants lors des études précliniques et des essais cliniques n'ont néanmoins pas réussi à obtenir l'approbation en vue de leur commercialisation. En outre, le fait que l'innocuité et l'efficacité d'un produit candidat ne soient

pas démontrées dans le cadre d'un essai clinique pourrait avoir une incidence négative sur la perception associée à d'autres produits candidats en développement et/ou amener les autorités de réglementation à exiger de nouveaux tests avant d'approuver d'autres produits candidats.

Les principaux résultats intérimaires et les résultats préliminaires de nos essais cliniques que nous annonçons ou publions à l'occasion pourraient changer à mesure que les données sur les patients deviennent disponibles et sont soumises à des procédures d'audit et de vérification, ce qui pourrait modifier considérablement les résultats finaux.

Nous publions à l'occasion les principaux résultats intérimaires ou les résultats préliminaires de nos essais cliniques. Les résultats intérimaires des essais cliniques que nous complétons risquent d'être modifiés de façon importante à mesure que le recrutement de patients se poursuit et que de nouvelles données sur les patients deviennent disponibles. Les résultats préliminaires ou les principaux résultats demeurent également assujettis à des procédures d'audit et de vérification, de sorte que les résultats finaux pourraient différer considérablement des résultats préliminaires publiés antérieurement. Par conséquent, les résultats préliminaires ou intermédiaires doivent être considérés avec circonspection jusqu'à la publication des résultats finaux. Les différences entre les résultats préliminaires ou intermédiaires et les résultats finaux pourraient avoir un effet défavorable important sur nos perspectives commerciales et entraîner des fluctuations importantes du cours de nos actions ordinaires.

Même si nous ou nos futurs partenaires obtenons des organismes de réglementation les approbations requises pour nos produits candidats, nous ferons l'objet d'une réglementation gouvernementale permanente.

Même si le BLU-5937 ou tout autre produit candidat futur que nous pourrions développer est approuvé par les organismes de réglementation, la fabrication, la commercialisation et la vente du produit feront l'objet d'une réglementation permanente stricte. Nous pourrions devoir engager de grandes dépenses et utiliser des ressources financières et des ressources de gestion importantes pour nous assurer de respecter cette réglementation. Par exemple, l'approbation d'un produit pourrait être conditionnelle à la réalisation d'études de suivi onéreuses à la suite de la commercialisation. De plus, si un organisme de réglementation estime que ces études ne démontrent pas qu'un produit offre un avantage aux patients, il pourrait restreindre les indications pour lesquelles le produit peut être vendu ou révoquer l'approbation du produit. En outre, même si nous réalisons avec succès nos essais cliniques, les autorités de réglementation pourraient approuver une étiquette plus restrictive que ce nous prévoyons, ce qui aurait pour effet de limiter le potentiel commercial de nos produits candidats. Par exemple, notre essai clinique SOOTHE de phase 2b a comme critère d'inclusion une valeur de départ de la fréquence de toux égale ou supérieure à 25 fois par heure à l'état d'éveil, et même si cet essai clinique et les suivants sont réussis, les autorités de réglementation pourraient, en raison de cette stratégie d'enrichissement, limiter la portée de notre étiquette.

Nous et nos sous-traitants sommes tenus d'observer la réglementation relative aux bonnes pratiques de fabrication en vigueur applicable à la fabrication des produits candidats. Cette réglementation prévoit des exigences en matière d'assurance de la qualité, de même qu'en ce qui a trait à la tenue des dossiers et des documents connexes. Les installations de fabrication doivent être inspectées avant qu'elles puissent être utilisées pour la fabrication commerciale de produits, et elles sont assujetties à des inspections périodiques de la part des autorités de réglementation. En outre, les changements importants dans les méthodes de fabrication et les changements de fournisseurs de matières premières doivent être examinés et approuvés par les organismes de réglementation.

Si nous ou l'un de nos collaborateurs au chapitre de la commercialisation ou de nos sous-traitants éventuels ne respectons pas les exigences réglementaires applicables, nous pourrions faire l'objet de sanctions, comme des amendes, des rappels ou des saisies de produit, des injonctions, l'arrêt total ou partiel de la production, des sanctions civiles, le retrait des approbations des organismes de réglementation déjà reçues et des poursuites criminelles. L'une ou l'autre de ces pénalités pourrait retarder ou empêcher la promotion, la commercialisation ou la vente de nos produits.

En outre, nous sommes actuellement ou serons assujettis à la réglementation en matière de soins de santé et à son application par le gouvernement fédéral et ceux des États dans lesquels nous exerçons nos activités lorsque nos produits candidats auront été approuvés par la FDA et commercialisés aux États-Unis. En plus des restrictions imposées par la FDA à la commercialisation des produits pharmaceutiques, la législation et la réglementation en matière de soins de santé qui peuvent influencer sur notre capacité à exercer nos activités comprennent ce qui suit : des lois fédérales contre les fraudes et les abus, y compris des lois contre la corruption et les fausses réclamations; des lois fédérales concernant la confidentialité et la sécurité des données; et des lois fédérales sur la transparence en ce qui a trait à la rémunération des médecins, des autres professionnels du secteur des soins de santé ainsi que des hôpitaux universitaires et aux transferts de valeur qui leur sont faits. De nombreux États ont adopté des lois et des règlements similaires qui peuvent différer nettement les uns des autres et de la législation fédérale, ce qui complique les efforts de conformité. Ces lois peuvent avoir un effet défavorable sur nos activités, notamment en matière de vente et de commercialisation, liées à tout produit candidat pour lequel nous obtenons une

autorisation de commercialisation aux États-Unis en nous imposant des obligations en matière d'administration et de conformité.

En raison de la grande portée de ces lois ainsi que du caractère très limité des dispenses et des règles d'exonération qui y sont prévues, il est possible que certaines de nos activités commerciales, notamment nos activités de vente et de commercialisation à la suite de l'approbation de la commercialisation d'un produit candidat aux États-Unis, fassent l'objet de contestations judiciaires et de mesure d'application de la loi. S'il est déterminé que nos activités violent l'une ou l'autre des lois fédérales ou étatiques dont il est question ci-dessus ou d'autres réglementations gouvernementales qui nous sont applicables, nous pourrions faire l'objet de sanctions civiles, criminelles et administratives importantes, y compris, sans limitation, des dommages-intérêts, des amendes, des peines d'emprisonnement, l'exclusion des programmes de soins de santé gouvernementaux, de nouvelles obligations d'information, la mise sous surveillance si nous devenons soumis à une entente d'intégrité ou à toute autre entente visant à mettre fin à des allégations de non-conformité à ces lois, et la réduction ou la restructuration de nos activités; chacune de ces éventualités pourrait nuire à notre capacité d'exercer nos activités et à nos résultats d'exploitation.

Nous pourrions ne pas atteindre nos objectifs de développement dans les délais annoncés et prévus.

Nous établissons, à l'occasion, des objectifs et faisons des déclarations publiques relativement à nos attentes et au moment où seront atteints les objectifs importants à notre réussite, comme le début et la fin des essais cliniques, les résultats attendus, les dates prévues de dépôt des demandes auprès des organismes de réglementation et de l'obtention des approbations de ces organismes et le moment où des produits seront mis en marché. Le moment où auront réellement lieu ces événements peut être fort différent des prévisions en raison de facteurs comme le report ou l'échec d'essais cliniques, les incertitudes inhérentes au processus d'approbation des organismes de réglementation ou des retards dans la conclusion d'ententes de fabrication ou de commercialisation permettant de commercialiser des produits. Rien ne garantit que nos essais cliniques seront menés à terme, que nous présenterons des demandes d'approbation aux organismes de réglementation ou que nous obtiendrons leur approbation comme prévu ou encore que nous serons en mesure de respecter l'échéancier actuel de mise en marché du BLU-5937 ou de tout autre produit candidat futur que nous pourrions développer. Si nous n'étions pas en mesure de réaliser une ou plusieurs de ces étapes comme prévu, il est probable que cela aurait un effet défavorable sur le cours de nos actions ordinaires.

Si nous ou nos partenaires ne réussissons pas à obtenir des prix acceptables, une couverture ou un remboursement adéquat pour nos produits, notre capacité de générer des produits d'exploitation s'en trouvera diminuée.

Aux États-Unis et ailleurs, les patients comptent généralement sur des tiers payeurs pour obtenir le remboursement d'une partie ou de la totalité de leurs médicaments d'ordonnance. Par conséquent, notre capacité de commercialiser nos produits avec succès dépendra dans une large mesure de notre capacité d'obtenir des prix acceptables, une couverture et un remboursement adéquat de la part des tiers payeurs, comme les régimes d'assurance gouvernementaux et privés. Les politiques de couverture et de remboursement des médicaments diffèrent considérablement parmi les payeurs étant donné qu'il n'existe pas de politique uniforme de couverture et de remboursement des médicaments parmi les tiers payeurs aux États-Unis. L'obtention de la couverture et du remboursement de médicaments peut nécessiter beaucoup de temps étant donné que le processus d'établissement de la couverture et du remboursement, souvent chronophage et coûteux, nous obligera à fournir séparément à chaque payeur un soutien scientifique et clinique à l'égard de l'utilisation de nos produits, sans avoir l'assurance que nous obtiendrons une couverture ou un remboursement adéquat. Bien que nous n'ayons pas encore entrepris de discussions avec ces parties, les tiers payeurs exigent souvent des sociétés des escomptes préétablis par rapport aux prix courants, et ils remettent de plus en plus en question les prix des produits pharmaceutiques et d'autres produits médicaux. Nos produits pourraient être jugés non économiques, et les patients pourraient ne pas avoir droit à un remboursement ou à un remboursement suffisant pour nous permettre de vendre nos produits à des prix concurrentiels. Même si nous obtenons la couverture d'un produit candidat donné, le taux de remboursement de celui-ci pourrait ne pas être suffisant pour couvrir nos coûts, notamment ceux qui sont associés à la recherche, au développement, à la propriété intellectuelle, à la fabrication, à la vente et à la distribution, ou exiger des patients le paiement d'une quote-part qu'ils jugeraient inacceptable.

En outre, les efforts soutenus des tiers payeurs en vue de limiter ou de réduire les coûts des soins de santé de diverses manières pourraient restreindre nos débouchés commerciaux et réduire les produits d'exploitation et les profits que nous en tirons. Nous prévoyons que d'autres propositions de mise en œuvre de contrôles gouvernementaux seront présentées. De plus, la place grandissante occupée par les soins gérés continuera d'exercer de la pression sur les prix des produits pharmaceutiques et biopharmaceutiques. Les mesures de contrôle des coûts pourraient entraîner une baisse des prix obtenus par nous ou par nos collaborateurs actuels ou potentiels pour l'un des produits et pourraient nuire à notre rentabilité. En outre, au Canada et dans bon nombre d'autres pays où une importante réforme des soins de santé est actuellement débattue, les prix

et/ou la rentabilité de certains ou de la totalité des produits pharmaceutiques et biopharmaceutiques sur ordonnance font l'objet d'un contrôle gouvernemental. Aux États-Unis, il y a eu un certain nombre de mesures législatives portant sur les soins de santé qui ont eu une incidence considérable sur le secteur pharmaceutique et de telles mesures continueront d'être adoptées. Par exemple, la loi des États-Unis intitulée *Patient Protection and Affordable Care Act*, modifiée par la loi des États-Unis intitulée *Health Care and Education Reconciliation Act of 2010* (collectivement, la « **Loi sur les soins abordables** »), adoptée en mars 2010, a modifié en profondeur le mode de financement des soins de santé par les assureurs gouvernementaux et privés, et continue d'avoir un impact important sur le secteur pharmaceutique. Depuis l'adoption de la Loi sur les soins abordables, certains de ses aspects ont été contestés devant de nombreuses autorités judiciaires, administratives, exécutives et législatives, et nous nous attendons à ce que cette loi fasse l'objet de contestations additionnelles et à ce que des modifications y soient apportées dans l'avenir. Diverses parties de la Loi sur les soins abordables sont actuellement contestées sur les plans juridique et constitutionnel devant la Cour suprême des États-Unis, et le Congrès a présenté plusieurs textes législatifs visant à réviser sensiblement ou à abroger cette loi. Il est difficile de déterminer l'effet que les contestations judiciaires et que les autres efforts visant à abroger et à remplacer la Loi sur les soins abordables pourront avoir sur cette loi et sur nos activités. Devant la montée des prix des médicaments et des produits biologiques sur ordonnance, les pratiques en matière de fixation des prix des produits pharmaceutiques font l'objet d'une surveillance accrue de la part du gouvernement. Cette surveillance a donné lieu à plusieurs enquêtes récentes du Congrès ainsi qu'à des lois et à des projets de loi fédéraux et étatiques destinés, entre autres choses, à rendre plus transparent le processus de fixation du prix des produits, à examiner le rapport entre la fixation des prix et les programmes de soutien aux patients offerts par les fabricants et à réformer les méthodologies de remboursement de produits pharmaceutiques utilisées par les programmes gouvernementaux. Si nous ne parvenons pas à obtenir des prix acceptables, une couverture ou un taux de remboursement adéquat pour nos produits, les ventes de nos produits diminueraient ou il se pourrait qu'aucun marché viable sur le plan commercial ne se crée pour nos produits.

La concurrence est vive dans le secteur de la biopharmaceutique, et les produits développés par d'autres sociétés pourraient rendre non concurrentiels notre produit candidat ou nos produits candidats futurs ou nos technologies.

Le secteur de la biopharmaceutique est très concurrentiel et connaît des changements rapides et importants. Nous faisons face à une concurrence potentielle provenant de nombreuses sources, notamment de grandes sociétés pharmaceutiques, de sociétés pharmaceutiques spécialisées et de sociétés de biotechnologie. Nous considérons que nos principaux concurrents sont les sociétés qui développent des produits spécifiquement pour le traitement de la toux chronique et celles qui développent des produits lesquels, une fois approuvés, pourraient faire l'objet d'utilisations non inscrites sur l'étiquette pour le traitement de la toux. Nous savons que d'autres sociétés ciblent la toux chronique comme principale mesure des résultats obtenus dans le cadre d'études cliniques portant sur des produits. Nombre de sociétés développent des produits à différents stades de développement spécifiquement destinés au traitement de la toux chronique, notamment Merck & Co., Bayer AG, Shionogi Inc. et NeRRe Therapeutics Ltd, et certaines de ces sociétés disposent de moyens beaucoup plus grands que les nôtres en ce qui a trait au développement de produits, ainsi que de ressources beaucoup plus importantes sur les plans du financement, des connaissances scientifiques, de la commercialisation et des ressources humaines. Parmi ces sociétés, Merck, Bayer et Shionogi développent des antagonistes des récepteurs P2X3 contre la toux chronique qui pourraient concurrencer directement le BLU-5937. Certaines de ces sociétés ont annoncé les résultats principaux d'essais cliniques à des stades de développement allant de moyen à avancé portant sur leurs produits candidats, et le développement de ces produits candidats pourrait être plus avancé que celui du BLU-5937 ou peuvent avoir démontré ou pourraient démontrer dans l'avenir des résultats comparables ou supérieurs en matière d'efficacité, d'innocuité et/ou de tolérabilité par rapport au BLU-5937. Même si le BLU-5937 réussit les essais cliniques et est approuvé par les autorités de réglementation, il pourrait ne pas être en mesure d'atteindre un degré d'acceptation par le marché nécessaire à son succès commercial si d'autres traitements démontrent une efficacité, une innocuité, une tolérabilité, une facilité d'administration et/ou une rentabilité supérieures. De plus, nombre de sociétés développent des produits thérapeutiques destinés spécifiquement au traitement de la dermatite atopique ou de diverses autres formes de prurit, lesquels pourraient également avoir un effet thérapeutique sur la démangeaison causée par la dermatite atopique, notamment Sanofi S.A., Bayer AG, Pfizer Inc., Novartis International AG, LEO Pharma Inc., Vanda Pharmaceuticals Inc., Trevi Therapeutics Inc., Galderma S.A., Sienna Biopharmaceuticals, Inc., Tioga Pharmaceuticals, Inc. et Cara Therapeutics Inc.

Nous pourrions ne pas être en mesure de protéger adéquatement nos produits au moyen de nos droits de propriété intellectuelle. Notre succès dépend dans une large mesure de notre capacité à protéger notre position concurrentielle au moyen de brevets, de secrets commerciaux, de marques de commerce et d'autres droits de propriété intellectuelle.

Notre succès, notre position concurrentielle et nos revenus futurs à l'égard de nos produits candidats dépendront, en partie, de notre capacité à protéger notre propriété intellectuelle. Nous ne serons en mesure de protéger nos droits de propriété contre une utilisation non autorisée par des tiers que s'ils sont couverts par des brevets valides et exécutoires ou s'ils sont effectivement maintenus comme secrets commerciaux. Nous tentons de protéger nos droits de propriété en maintenant des secrets commerciaux et en déposant des demandes de brevet aux États-Unis et ailleurs dans le monde à l'égard de notre technologie, de nos inventions et de nos améliorations sous licence qui sont importantes pour le développement de nos activités. Notre incapacité de le faire pourrait avoir un effet défavorable sur notre entreprise et notre position concurrentielle.

Les droits en matière de brevets des sociétés pharmaceutiques et biopharmaceutiques, dont les nôtres, sont incertains et comportent des questions de droit et de fait complexes pour lesquelles d'importantes questions d'ordre juridique n'ont pas encore été résolues. Les brevets qui nous ont été ou qui nous seront délivrés pourraient ne pas nous procurer d'avantage concurrentiel. Nous pourrions ne pas être en mesure de protéger nos droits de propriété intellectuelle partout dans le monde. Nos brevets pourraient être contestés par des tiers dans le cadre de litiges. En outre, il est possible que des tiers dont les médicaments sont très similaires aux nôtres contournent nos brevets au moyen d'autres conceptions ou procédés. Nous pourrions devoir invoquer la protection du mode d'emploi pour protéger nos composés en développement et les médicaments en résultant, et cette protection pourrait ne pas accorder le même degré de protection que celle visant les composés eux-mêmes. Nous pourrions devoir renoncer à une partie de la durée de certains brevets. Il se pourrait qu'il existe, sans que nous en ayons connaissance, une antériorité qui pourrait avoir une incidence sur la validité ou le caractère exécutoire d'une revendication de brevet. Il se pourrait aussi qu'il existe une antériorité dont nous avons connaissance et qui, selon nous, n'a pas d'incidence sur la validité ou le caractère exécutoire d'une revendication, mais qui pourrait néanmoins, en fin de compte, avoir une telle incidence. Rien ne garantit que nos brevets, s'ils étaient contestés, seraient jugés valides ou exécutoires par un tribunal ni qu'un tribunal déterminerait que les technologies ou médicaments d'un concurrent contrefont nos brevets.

La durée des brevets pourrait être inadéquate pour protéger la position concurrentielle de nos produits candidats pendant un laps de temps suffisant. Les brevets ont une durée limitée. Aux États-Unis, si toutes les taxes de maintien en état sont payées à temps, le brevet expire normalement 20 ans après la première date de dépôt d'une demande non provisoire aux États-Unis. Diverses prolongations peuvent être obtenues, mais la durée du brevet et la protection qu'il confère sont limitées. Dès l'expiration des brevets que nous pourrions obtenir pour couvrir nos produits candidats, nous pourrions être exposés à la concurrence de produits concurrents, y compris des produits génériques ou biosimilaires. Compte tenu du temps requis pour le développement, la mise à l'essai et l'examen réglementaire de nouveaux produits candidats, les brevets protégeant ces produits pourraient expirer avant leur commercialisation ou peu après. Par conséquent, il se pourrait que notre portefeuille de brevets que nous détenons en propre ou sous licence ne nous confère pas de droits suffisants pour empêcher des tiers de commercialiser des produits similaires ou identiques aux nôtres.

Des sociétés pharmaceutiques et biopharmaceutiques et des établissements d'enseignement universitaires pourraient avoir déposé des demandes de brevet qui sont reliées à nos activités ou qui ont une incidence sur celles-ci. Certaines des technologies faisant l'objet de ces demandes ou de ces brevets pourraient être en conflit avec nos technologies, nos brevets ou nos demandes de brevet, ce qui pourrait limiter la portée des brevets qui nous sont accordés. Aux États-Unis, nous pourrions être parties à des procédures en revendication de priorité d'invention relativement à un ou à plusieurs de nos brevets ou à une ou à plusieurs de nos demandes de brevet. Les brevets qui nous sont accordés pourraient être contestés puis révoqués dans le cadre de procédures d'opposition dans certains pays autres que les États-Unis. En plus des brevets, nous avons recours aux secrets commerciaux et au savoir-faire exclusif pour protéger notre propriété intellectuelle. En règle générale, nous exigeons de nos employés, consultants, collaborateurs scientifiques externes, chercheurs subventionnés et autres conseillers qu'ils signent des ententes de confidentialité. Ces ententes prévoient que la totalité de l'information confidentielle que le signataire met au point ou dont il prend connaissance dans le cadre de sa relation avec nous doit demeurer confidentielle et qu'elle ne peut être communiquée à des tiers qu'en des circonstances précises. Dans le cas des employés, les ententes prévoient que la totalité de la technologie que le signataire met au point dans le cadre de son emploi est notre propriété exclusive. Ces ententes pourraient ne pas fournir de protection efficace ni de recours adéquats si certains des renseignements exclusifs étaient utilisés ou communiqués sans autorisation. De plus, des tiers pourraient de manière indépendante élaborer des renseignements exclusifs ou des techniques exclusives sensiblement similaires aux nôtres, ou avoir accès d'une autre manière à nos secrets commerciaux.

Nous pourrions obtenir le droit d'utiliser certaines technologies aux termes de contrats de licence conclus avec des tiers. Si nous ne respectons pas les exigences d'un contrat de licence important, le contrat pourrait être résilié et nous pourrions devoir mettre fin au programme de développement connexe, ce qui entraînerait la perte de la totalité de

l'investissement dans le programme. En raison des facteurs énoncés ci-dessus, nous pourrions ne pas pouvoir nous en remettre à nos droits de propriété intellectuelle pour protéger nos produits sur le marché.

Notre incapacité à protéger la confidentialité de nos secrets commerciaux pourrait avoir un effet défavorable important sur la valeur de notre technologie et sur notre entreprise.

Nous cherchons à protéger nos renseignements exclusifs confidentiels, en partie, au moyen d'ententes de confidentialité et de cession d'inventions conclues avec nos employés, nos consultants, nos conseillers scientifiques, nos sous-traitants et nos collaborateurs. Ces ententes sont destinées à protéger nos renseignements exclusifs. Toutefois, nous ne pouvons affirmer avec certitude que de telles ententes ont été conclues avec toutes les parties concernées, que nos secrets commerciaux et autres renseignements exclusifs confidentiels ne seront pas divulgués ou que des concurrents n'auront pas autrement accès à nos secrets commerciaux ou ne développeront pas de manière indépendante des renseignements ou des techniques équivalents. Par exemple, certaines de ces parties pourraient violer ces ententes et divulguer nos renseignements exclusifs, y compris nos secrets commerciaux, et nous pourrions être incapables d'obtenir une réparation adéquate pour de telles violations. Nous cherchons également à protéger l'intégrité et la confidentialité de nos renseignements exclusifs confidentiels en assurant la sécurité physique de nos locaux ainsi que la sécurité physique et électronique de notre système de technologie de l'information, mais il est possible que ces mesures de sécurité puissent être contournées. Si un concurrent obtenait légalement des renseignements exclusifs confidentiels nous appartenant ou élaborait de tels renseignements de manière indépendante, nous ne disposerions d'aucun droit pour l'empêcher d'utiliser cette technologie ou ces renseignements pour nous faire concurrence, ce qui nuirait à notre position concurrentielle.

Nous pourrions porter atteinte aux droits de propriété intellectuelle de tiers.

Notre réussite commerciale dépend dans une large mesure de notre capacité à exercer nos activités sans porter atteinte aux brevets et aux autres droits de propriété intellectuelle de tiers. Nos produits pourraient contrefaire des brevets dont nous ignorons l'existence, ou il pourrait être établi que nos produits contrefont des brevets que nous estimions respecter. En outre, les demandes de brevet demeurent parfois secrètes jusqu'à l'octroi des brevets. La publication des découvertes dans les ouvrages scientifiques ou la publication de la documentation relative aux brevets a souvent lieu longtemps après les dates auxquelles les découvertes se sont produites et les demandes de brevet ont été déposées. Étant donné qu'il peut s'écouler plusieurs années avant qu'un brevet soit délivré, nos produits pourraient contrefaire des brevets qui seront délivrés aux termes de demandes actuellement en instance dont nous ignorons l'existence. Par exemple, il pourrait exister des demandes en instance qui viendraient appuyer ou qui pourraient être modifiées pour venir appuyer une revendication aboutissant à la délivrance d'un brevet qu'un de nos médicaments pourrait contrefaire.

Le secteur biopharmaceutique a généré une multitude de brevets, et il n'est pas toujours facile pour les participants du secteur de déterminer quels brevets couvrent quels types de produits. La portée des brevets est sujette à interprétation par les tribunaux, laquelle interprétation n'est pas toujours constante. Nous croyons que le BLU-5937 ne porte atteinte à aucune revendication valide aux termes de ces brevets, bien que nous ne puissions donner aucune garantie à cet égard. En cas de violation du brevet d'un tiers, nous pourrions être incapables de conclure des contrats de licence ou d'autres conventions à un coût raisonnable. L'incapacité d'obtenir des licences ou des technologies de rechange pourrait retarder le lancement de nos médicaments ou empêcher leur fabrication ou leur vente.

Des tiers, alléguant que nous portons atteinte à leurs droits de propriété intellectuelle, pourraient intenter une action en justice dont l'issue serait incertaine et pourrait nuire à notre entreprise.

Des tiers pourraient intenter des actions en contrefaçon de brevet ou d'autres éléments de propriété intellectuelle contre nous ou nos autres concédants de licences découlant de la fabrication, de l'utilisation ou de la vente de notre produit candidat actuel ou de nos produits candidats futurs. Une décision qui nous serait défavorable pourrait entraîner la perte de droits conférés par brevet et nous obliger à cesser d'utiliser la technologie visée ou à tenter d'obtenir les droits de licence pour cette technologie auprès de la partie ayant obtenu gain de cause. Le fait que la partie ayant obtenu gain de cause ne nous offre pas une licence à des conditions raisonnables sur le plan commercial serait préjudiciable pour notre entreprise. Nos moyens de défense dans le cadre d'une telle action en justice pourraient échouer et, même s'ils donnaient de bons résultats, ils pourraient entraîner des frais importants et détourner l'attention de nos membres de la direction et autres employés. Si nous perdions aux termes d'une action en contrefaçon présentée contre nous, nous pourrions devoir payer des dommages-intérêts importants, y compris des dommages-intérêts triples et des honoraires d'avocat pour contrefaçon volontaire, verser des redevances, reconcevoir nos produits contrefaits ou obtenir une ou plusieurs licences auprès de tiers, ce qui pourrait être impossible ou nécessiter beaucoup de temps et des dépenses importantes.

Nous pourrions être parties à des actions ou à d'autres procédures pour protéger ou faire valoir nos brevets ou d'autres éléments de notre propriété intellectuelle, ce qui pourrait être coûteux, chronophage et ne pas donner de résultats favorables.

Des concurrents pourraient contrefaire nos brevets ou d'autres éléments de notre propriété intellectuelle. Si nous devons intenter une action en justice contre un tiers pour faire respecter un brevet couvrant nos produits candidats, le défenseur pourrait opposer une demande reconventionnelle en contrefaçon alléguant que le brevet couvrant notre produit candidat est invalide et/ou inexécutoire. Aux États-Unis, les demandes reconventionnelles en contrefaçon alléguant l'invalidité ou le caractère non exécutoire de brevets sont courantes. Le fondement d'une contestation de validité pourrait être un manquement allégué à des exigences légales, dont l'absence de nouveauté, d'évidence, de description écrite ou de caractère réalisable. Le fondement d'une assertion quant au caractère inexécutoire pourrait être une allégation selon laquelle une personne participant à la revendication du brevet n'a pas communiqué un renseignement important au Patent and Trademark Office des États-Unis (le « **USPTO** »), ou a fait une déclaration trompeuse dans le cadre de la revendication. L'issue d'une assertion concernant l'invalidité ou le caractère inexécutoire d'un brevet est imprévisible. La validité de nos brevets ou demandes de brevet actuels et futurs ou de ceux de nos concédants de licences peut aussi être contestée dans une procédure en revendication de priorité d'invention, ou une procédure dite de « dérivation », une opposition, un examen postérieur à l'octroi, un examen *inter partes*, ou autre procédure d'exécution ou de révocation similaire, provoquée par des tiers ou intentée par nous. Un tribunal pourrait considérer que nos brevets sont invalides ou inexécutoires ou en réduire considérablement la portée.

Une procédure en revendication de priorité d'invention ou en dérivation d'invention instituée par des tiers, par nous ou par le USPTO peut être nécessaire pour déterminer la priorité d'invention à l'égard de nos brevets ou demandes de brevets. Une décision qui nous serait défavorable pourrait nous obliger de cesser d'utiliser la technologie visée ou de tenter d'obtenir les droits de licence pour cette technologie auprès de la partie ayant obtenu gain de cause. Le fait que la partie ayant obtenu gain de cause ne nous offre pas une licence ou ne nous l'offre pas à des conditions raisonnables sur le plan commercial ou nous offre une licence non exclusive qui permet à nos concurrents d'avoir accès à la même technologie serait préjudiciable pour notre entreprise. Nos moyens de défense dans le cadre d'une telle action en justice pourraient échouer et, même s'ils donnaient de bons résultats, pourraient entraîner des frais importants et détourner l'attention des membres de notre direction et de nos autres employés. De plus, les incertitudes occasionnées par des litiges pourraient avoir un effet défavorable important sur notre capacité à mobiliser les fonds nécessaires pour poursuivre nos essais cliniques, continuer nos programmes de recherche, obtenir sous licence de tiers la technologie nécessaire ou conclure des ententes de partenariat de développement qui nous aideraient à commercialiser nos produits candidats.

Les litiges relatifs aux brevets sont coûteux, prennent un temps considérable et pourraient nous exposer à des obligations.

Si nous étions parties à un litige relatif à un brevet, à une procédure en revendication de priorité d'invention, à une procédure postérieure à l'octroi d'un brevet, comme une révision *inter partes*, à une procédure d'opposition ou à une autre procédure administrative, nous devrions probablement engager des dépenses importantes et notre personnel technique et nos gestionnaires devraient y consacrer une bonne part de leur temps. En outre, une décision défavorable dans le cadre d'un litige pourrait nous exposer à des obligations importantes. De plus, en raison de l'ampleur des communications préalables qui doivent être faites dans le cadre d'un litige portant sur la propriété intellectuelle, il existe un risque que la confidentialité de certains de nos renseignements confidentiels soit compromise par les divulgations faites à cette occasion. Les résultats des audiences, des requêtes ou des procédures provisoires et d'autres développements pourraient aussi être annoncés publiquement. Le fait que les analystes en valeurs mobilières ou les investisseurs perçoivent ces résultats comme étant négatifs pourrait avoir un effet défavorable important sur le cours de nos actions ordinaires. Nous pourrions faire l'objet de réclamations contestant notre statut d'inventeur de nos brevets et d'autres éléments de notre propriété intellectuelle.

Nous ou nos concédants de licences pourrions faire l'objet de réclamations selon lesquelles d'anciens employés, collaborateurs ou autres tiers détiennent un intérêt, à titre d'inventeurs ou de co-inventeurs, à l'égard de brevets, de secrets commerciaux ou d'autres éléments de propriété intellectuelle qui nous appartiennent en propre ou que nous détenons sous licence.

Par exemple, nous ou nos concédants de licences pourrions faire l'objet de contestations concernant notre statut d'inventeur découlant d'obligations conflictuelles d'employés, de consultants ou de tiers qui participent au développement de nos produits candidats. Il pourrait être nécessaire d'introduire une instance pour nous défendre contre de telles réclamations ou d'autres réclamations contestant notre statut d'inventeur ou de propriétaire des brevets, des secrets commerciaux ou d'autres éléments de propriété intellectuelle qui nous appartiennent en propre ou que nous détenons sous licence, ou celui de nos concédants de licences. Si nous ou nos concédants de licences ne réussissons pas à nous défendre contre de telles réclamations, en plus de devoir payer des dommages-intérêts, nous pourrions perdre des droits de propriété intellectuelle de grande valeur, comme la propriété exclusive ou le droit d'utiliser des éléments de propriété intellectuelle qui sont importants

pour nos produits candidats. Même si nous réussissons à nous défendre contre de telles réclamations, un litige pourrait entraîner des frais importants et détourner l'attention des membres de notre direction et de nos autres employés. Chacune de ces éventualités pourrait avoir un effet défavorable important sur notre entreprise, notre situation financière, nos résultats d'exploitation et nos perspectives.

Nous pourrions faire l'objet de réclamations selon lesquelles nos employés, nos consultants ou nos sous-traitants indépendants ont indûment utilisé ou divulgué des renseignements confidentiels de tiers ou que nos employés ont indûment utilisé ou divulgué de prétendus secrets commerciaux de leurs anciens employeurs.

Comme il est de pratique courante dans le secteur de la biotechnologie et de la pharmacologie, nous employons des personnes qui ont auparavant été au service d'universités ou d'autres sociétés biotechnologiques et pharmaceutiques, y compris nos concurrents actuels ou éventuels. Bien que nous nous efforcions de nous assurer que nos employés, nos consultants ou nos sous-traitants indépendants n'utilisent pas les renseignements exclusifs ou le savoir-faire de tiers dans le cadre de leur travail au sein de notre entreprise, nous pourrions faire l'objet de réclamations selon lesquelles nous ou nos employés, nos consultants ou nos sous-traitants indépendants avons par inadvertance ou autrement utilisé ou divulgué des éléments de propriété intellectuelle, y compris des secrets commerciaux ou d'autres renseignements exclusifs, d'anciens employeurs de nos employés ou d'autres tiers. Il pourrait être nécessaire d'introduire une instance pour nous défendre contre de telles réclamations. Si nous ne réussissons pas à nous défendre contre de telles réclamations, en plus de devoir payer des dommages-intérêts, nous pourrions perdre des droits de propriété intellectuelle ou du personnel de grande valeur, ce qui aurait un effet défavorable sur notre entreprise. Même si nous réussissons à nous défendre contre de telles réclamations, un litige pourrait entraîner des frais importants et détourner l'attention des membres de notre direction et de nos autres employés.

L'obtention et le maintien de la protection conférée par nos brevets dépendent de la conformité à diverses obligations, notamment en matière de procédure, de présentation de documents et de paiement de taxes, imposées par les administrations gouvernementales compétentes en matière de brevet, et cette protection pourrait être réduite ou éliminée si nous ne nous conformons pas à ces obligations.

Des taxes de maintien en état, des taxes de renouvellement, des taxes périodiques et d'autres taxes gouvernementales sur les brevets et/ou les demandes de brevets devront être payées au USPTO et à diverses administrations gouvernementales compétentes en matière de brevet à l'extérieur des États-Unis à divers moments pendant la durée des brevets et/ou des demandes de brevets. Nous avons mis en place un système qui nous rappelle de payer ces taxes et nous avons recours aux services d'une firme externe et nous comptons sur nos conseillers juridiques indépendants pour payer les taxes dues aux administrations gouvernementales non américaines compétentes en matière de brevet. Le USPTO et diverses administrations gouvernementales non américaines compétentes en matière de brevet exigent la conformité à diverses obligations, notamment en matière de procédure, de présentation de documents et de paiement de taxes, pendant le processus de demande de brevet. Nous retenons les services de cabinets d'avocats et d'autres professionnels de grande réputation pour nous aider à nous conformer à ces obligations et, dans bien des cas, une déchéance involontaire peut être évitée par le paiement de frais de retard ou par d'autres moyens conformément aux règles applicables. Toutefois, en certaines circonstances, la non-conformité peut entraîner l'abandon ou la déchéance du brevet ou de la demande de brevet, entraînant la perte partielle ou complète de droits conférés par le brevet dans le territoire concerné. Dans un tel cas, nos concurrents pourraient être en mesure d'intégrer le marché, ce qui aurait un effet défavorable important sur notre entreprise.

Le cours de nos actions ordinaires fluctue considérablement en raison de facteurs comme la volatilité des actions des sociétés biotechnologiques en général et l'incidence à court terme de nombreuses éventualités.

Nous sommes une société ouverte en croissance du secteur de la biotechnologie. Comme c'est souvent le cas pour les entreprises de ce secteur, le cours de nos actions ordinaires peut fluctuer considérablement. Au cours de la période de 12 mois close à la date du présent prospectus, le cours de nos actions ordinaires s'est établi entre 16,68 \$ CA et 2,70 \$ CA l'action à la TSX et entre 12,03 \$ US et 2,01 \$ US l'action au NASDAQ.

De nombreux facteurs, dont plusieurs sont indépendants de notre volonté, peuvent avoir une incidence importante sur le cours de nos actions ordinaires, dont les suivants : 1) les développements cliniques ou réglementaires touchant notre produit candidat et ceux de nos concurrents; 2) les ententes ou les partenariats stratégiques conclus par nos concurrents; 3) les annonces faites par nous ou par nos concurrents au sujet, notamment, des technologies, du développement de produits ou des ventes; 4) l'évolution favorable ou défavorable des questions relatives à la propriété intellectuelle, notamment les brevets; 5) l'arrivée ou le départ de membres clés du personnel; 6) les changements dans les estimations financières et dans les recommandations des analystes en valeurs mobilières; 7) les interventions réglementaires du gouvernement qui touchent notre produit candidat et les produits de nos concurrents aux États-Unis, au Canada et ailleurs; 8) les fluctuations réelles ou prévues des produits ou des charges d'exploitation; 9) la conjoncture générale et les fluctuations du marché pour les secteurs

en croissance et le secteur biopharmaceutique; 10) l'incapacité de conclure des ententes de fabrication favorables avec des tiers; 11) les événements touchant les poursuites imminentes, nouvelles ou en cours; 12) la conjoncture économique aux États-Unis, au Canada ou ailleurs dans le monde; 13) l'achat ou la vente de blocs de nos titres; 14) nos difficultés à obtenir du financement supplémentaire; et 15) la propagation de maladies infectieuses, notamment la pandémie actuelle de COVID-19.

L'inscription récente de nos actions ordinaires à la cote du NASDAQ risque d'augmenter la volatilité de leur cours pour diverses raisons, y compris parce que les fluctuations extrêmes qu'ont connues ces dernières années les cours et le volume des opérations sur le marché boursier n'avaient souvent rien à voir avec le rendement d'exploitation des entreprises ou étaient disproportionnées par rapport à leur rendement. Ces vastes fluctuations sur le marché peuvent avoir un effet défavorable sur le cours de nos actions ordinaires, peu importe notre rendement d'exploitation. De plus, la vente d'un nombre élevé de nos actions ordinaires sur le marché public après un placement, ou la perception qu'une telle vente pourrait se produire, pourrait avoir un effet défavorable sur le cours de nos actions ordinaires.

En date des présentes, nos actionnaires principaux étaient, dans l'ensemble, directement ou indirectement propriétaires d'environ 12,1 %, au total, de nos actions ordinaires en circulation. L'éventualité qu'un ou plus d'un de nos actionnaires principaux, ou qu'un autre actionnaire important, décide de vendre un grand nombre de nos actions ordinaires pourrait avoir un effet défavorable sur le cours de nos actions ordinaires. De plus, des actionnaires pourraient tenter une action collective en matière de valeurs mobilières si le cours de nos actions ordinaires baissait de façon marquée, ce qui pourrait nous occasionner des frais élevés et détourner les efforts et l'attention de nos membres de la direction.

Ces facteurs, entre autres, pourraient faire baisser le cours de nos titres. Étant donné que le cours de nos actions ordinaires peut être très volatil, seules les personnes physiques ou morales disposées à subir une importante perte de capital devraient investir dans nos actions ordinaires. À tout moment, les investisseurs pourraient être incapables de vendre leurs actions ou de les vendre à un prix acceptable. La liquidité de nos titres sur le marché est faible. Bien qu'un marché plus actif puisse se développer dans l'avenir, la liquidité restreinte de nos actions ordinaires pourrait avoir une incidence sur la capacité qu'ont les investisseurs de vendre leurs actions ou de les vendre à un prix qu'ils jugent satisfaisant.

Nous ne prévoyons pas verser de dividendes en espèces dans un avenir prévisible.

Les investisseurs ne doivent pas s'attendre à ce qu'un placement dans nos actions ordinaires leur procure un revenu de dividendes. Nous ne prévoyons pas verser de dividendes en espèces aux porteurs de nos actions ordinaires dans un avenir prévisible. Nous prévoyons plutôt conserver tout bénéfice réalisé pour maintenir et développer nos activités. De plus, toute entente future de financement par emprunt pourrait contenir des dispositions qui interdisent la déclaration ou le versement de dividendes sur nos actions ordinaires ou qui en limitent le montant. Comme seul moyen de réaliser un rendement sur le capital investi, les investisseurs doivent s'en remettre à la vente de leurs actions ordinaires après que le cours de celles-ci s'est accru, ce qui pourrait ne pas arriver. Les investisseurs qui recherchent des dividendes en espèces ne devraient pas acheter de nos actions ordinaires.

Si les analystes en valeurs mobilières ou les analystes sectoriels ne publient pas de rapports de recherche ou s'ils publient des rapports inexacts ou défavorables sur nos activités, le cours de nos actions et le volume des opérations sur celles-ci pourraient diminuer.

La négociation de nos actions ordinaires reposera en partie sur les recherches et les rapports nous concernant ou concernant nos activités que publient les analystes en valeurs mobilières et les analystes sectoriels. Si un ou plusieurs analystes qui nous suivent révisent à la baisse leurs prévisions à l'égard de nos actions ordinaires ou publient des rapports de recherche inexacts ou défavorables sur nos activités, le cours de nos actions pourrait baisser. De plus, si nos résultats d'exploitation ne correspondent pas aux prévisions des analystes, le cours de nos actions pourrait baisser. Si un ou plusieurs de ces analystes cessent de nous suivre ou ne publient pas régulièrement de rapports sur nous, la demande pour nos actions ordinaires pourrait diminuer, entraînant éventuellement une baisse du cours de nos actions et du volume des opérations sur celles-ci.

Nous serions incapables de commercialiser des produits candidats avec succès si nous n'étions pas en mesure de nous doter de structures de vente, de commercialisation et de distribution ou de conclure des ententes adéquates avec des tiers, y compris des ententes de collaboration avec des partenaires, à cet égard.

Afin de commercialiser avec succès nos produits candidats, nous pourrions, en fonction de chaque produit, soit nous doter de structures internes de vente, de commercialisation et de distribution, soit conclure des ententes avec des tiers, y compris des ententes de collaboration avec des partenaires, qui se chargeraient d'une partie ou de la totalité de ces services. À l'heure actuelle, nous n'avons aucune capacité de commercialisation et n'avons pas d'équipe de vente. Si nous créons notre propre équipe de vente, celle-ci pourrait ne pas être rentable en raison des coûts importants liés à sa mise sur pied et à son maintien. En outre, dans le cadre de la commercialisation de nos médicaments, nous devons probablement livrer concurrence

à bon nombre de sociétés qui disposent actuellement de services de commercialisation et de vente importants et bien financés. Malgré nos efforts de commercialisation et de vente, nous pourrions être incapables de rivaliser efficacement avec ces sociétés ou d'y parvenir à des conditions favorables. Plutôt que de mettre sur pied notre propre équipe de vente, nous pourrions confier à des tiers la commercialisation et la vente de nos produits dans certains territoires. Lorsque nous concluons des ententes de vente et de commercialisation de nos produits avec des tiers, y compris des ententes de collaboration avec des partenaires, nos produits d'exploitation sont tributaires des efforts de ces tiers, qui pourraient être infructueux. Notre incapacité éventuelle de nous doter de structures de commercialisation et de vente efficaces ou de conclure des ententes avec des tiers à cet égard aurait un effet défavorable important sur notre entreprise, notre situation financière, nos résultats d'exploitation et nos perspectives.

Nous faisons face à une vive concurrence pour du personnel spécialisé. La perte de personnel clé ou l'incapacité à recruter du personnel supplémentaire pourrait nuire à notre capacité d'exercer nos activités.

Nous dépendons dans une large mesure de nos dirigeants et de notre personnel, dont le départ pourrait nuire à notre capacité d'atteindre nos objectifs. Pour réussir, nous devons absolument recruter et garder à notre service des dirigeants et du personnel compétents. La concurrence pour du personnel spécialisé est vive, ce qui pourrait avoir une incidence sur notre capacité à recruter et à garder à notre service du personnel compétent. Nous ne souscrivons d'assurance dirigeants d'entreprise pour aucun membre de notre personnel clé.

Nous sommes exposés à des réclamations pour responsabilité du fait du produit à l'égard desquelles nous pourrions ne pas avoir souscrit ou être incapables de souscrire une assurance adéquate. Nous pourrions en outre faire l'objet de procédures judiciaires et administratives ou de litiges autres que des poursuites pour responsabilité du fait du produit susceptibles de nuire considérablement à notre entreprise et à notre capacité à mener nos essais cliniques et à financer nos activités.

Les produits thérapeutiques destinés aux humains comportent un risque inhérent de réclamations pour responsabilité du fait du produit et, par le fait même, de mauvaise presse. Pour l'instant, les principaux risques auxquels nous sommes exposés sont liés aux participants aux essais cliniques, qui pourraient subir des conséquences non voulues. Des réclamations pourraient être faites directement par des consommateurs, des patients, des fournisseurs de soins de santé, des sociétés pharmaceutiques ou d'autres parties qui vendent ou qui consomment nos produits, s'ils sont approuvés. Notre garantie d'assurance pourrait être insuffisante ou nous pourrions être incapables de souscrire ou de maintenir une garantie d'assurance suffisante à un prix raisonnable, y compris pour d'éventuels frais juridiques très importants. À défaut de garantie suffisante, toute réclamation contre nous pourrait avoir un effet défavorable important sur notre entreprise, notre situation financière, nos résultats d'exploitation ou nos perspectives.

Nous pourrions en outre faire l'objet de procédures judiciaires et administratives ou de litiges autres que des poursuites pour responsabilité du fait du produit susceptibles de nuire considérablement à notre entreprise et à notre capacité à mener nos essais cliniques et à financer nos activités.

Des mesures législatives, de nouvelles prises de position comptables potentielles et les hausses des primes d'assurance auraient probablement une incidence sur notre situation financière ou nos résultats d'exploitation futurs.

Des modifications futures des normes comptables pourraient faire fluctuer les produits d'exploitation ou les charges de manière défavorable et imprévue et pourraient avoir une incidence sur notre situation financière ou nos résultats d'exploitation. De nouvelles prises de position et de nouvelles interprétations des prises de position sont publiées de plus en plus souvent, et nous nous attendons à ce que d'autres soient publiées dans l'avenir; en outre, nous pourrions modifier ou être tenus de modifier nos conventions comptables dans l'avenir. Nous pourrions devoir engager des dépenses supplémentaires afin de nous conformer aux nouveaux règlements en matière de gouvernance et de communication de l'information au public, notamment en ce qui a trait aux contrôles internes à l'égard de l'information financière. La modification des lois, des règlements et des normes en matière de gouvernance et de communication de l'information au public est source d'incertitude pour les sociétés comme la nôtre, et l'augmentation des primes d'assurance est attribuable à cette incertitude.

Nous pourrions subir des pertes en raison des fluctuations du change.

Avec prise d'effet le 1^{er} janvier 2020, la Société a adopté le dollar américain comme monnaie fonctionnelle et de présentation. Auparavant, sa monnaie fonctionnelle et de présentation était le dollar canadien. Nous exerçons parfois nos activités dans des monnaies autres que le dollar américain (principalement en dollars canadiens) et une partie de nos actifs nets monétaires est libellée dans d'autres monnaies (principalement en dollars canadiens). Nous pourrions subir des pertes de change en raison des variations de la valeur des monnaies étrangères par rapport au dollar américain.

Nous pourrions subir des pertes par suite de décisions défavorables rendues par les autorités fiscales.

Notre déclaration d'impôts sur le revenu peut être vérifiée par les autorités fiscales. Le taux d'imposition effectif peut changer d'une année à l'autre selon la composition du bénéfice, les charges non déductibles, l'évolution de la législation fiscale et la modification des valeurs estimatives des actifs et des passifs d'impôts futurs.

Nous pourrions conclure dans le cours normal des activités des opérations et ententes dans le cadre desquelles le traitement fiscal n'est pas entièrement certain. Par conséquent, nous devons effectuer des estimations et prendre des décisions afin de déterminer nos provisions fiscales consolidées. De plus, nous présentons des demandes pour de nombreux crédits d'impôt qui jouent un rôle important dans notre planification financière et rien ne garantit que les autorités fiscales nous accorderont ces crédits d'impôt. Le résultat final des vérifications effectuées par les autorités fiscales peut être différent des estimations et des hypothèses qui ont été utilisées pour déterminer les provisions fiscales, produits à recevoir ou charges à payer consolidés, ce qui pourrait avoir un effet important sur nos crédits d'impôt à la recherche consolidés, notre provision fiscale consolidée, notre situation financière consolidée et notre résultat net pour la période au cours de laquelle ces éléments ont été déterminés.

Nous sommes assujettis à l'impôt au Canada et étions assujettis à l'impôt dans certains territoires étrangers avant notre réorganisation. Notre taux d'imposition réel et notre impôt à payer sont établis selon un certain nombre de facteurs, notamment le montant du bénéfice imposable dans certains territoires, les taux d'imposition dans ces territoires, les conventions fiscales auxquelles les territoires sont parties, la mesure dans laquelle nous transférons des fonds à nos filiales ou obtenons des fonds de celles-ci et les éventuelles modifications apportées à la législation. Une interprétation ou une décision défavorable respectivement faite ou rendue par l'une des autorités fiscales d'un territoire où nous exerçons des activités ou une modification apportée à la législation pourrait accroître notre impôt à payer ou se traduire par l'imposition d'une pénalité, ce qui pourrait avoir une incidence défavorable sur nos résultats d'exploitation.

Nos actionnaires principaux exercent une influence sur nos activités et sur les questions relatives à la gestion de notre entreprise, y compris celles qui nécessitent l'approbation des actionnaires. Cette situation pourrait retarder ou empêcher un changement de contrôle. Des ventes d'actions ordinaires effectuées par nos actionnaires principaux pourraient avoir une incidence sur le cours de nos actions ordinaires.

Power Sustainable Capital Investments Inc. (« PSCI »), filiale de Power Corporation du Canada, et Rocabe Investments Inc., société dans laquelle M. Roberto Bellini détient une participation de 50 % (« Rocabe » et, collectivement avec PSCI, les « **actionnaires principaux** »), étaient directement ou indirectement propriétaires, dans l'ensemble, d'environ 12,1 % de nos actions ordinaires en circulation en date des présentes.

Conformément aux conventions de représentation au conseil intervenues en date du 16 avril 2009 entre nous et, individuellement, PSCI et une société que Rocabe a remplacée (les « **conventions de représentation au conseil de 2009** »), PSCI et Rocabe ont chacune le droit de faire inscrire deux candidats sur la liste des candidats présentés par la direction aux fins de l'élection des membres du conseil à chaque assemblée des actionnaires tenue après cette date. Malgré leurs droits, PSCI et Rocabe n'ont fait inscrire qu'un seul candidat chacune. Le droit de PSCI et de Rocabe de proposer deux candidats prendra fin à la date à laquelle PSCI, d'une part, et Rocabe, FMRC Family Trust (« FMRC ») et 1324286 Alberta Limited, filiale en propriété exclusive de FMRC, collectivement, d'autre part, cesseront d'être les propriétaires véritables d'au moins 7,5 % de nos actions ordinaires émises et en circulation. Par conséquent, PSCI, FMRC, Rocabe et certaines personnes reliées à ces entités sont en mesure d'exercer une influence importante sur notre entreprise et sur l'issue de diverses questions relatives à celle-ci, y compris celles qui nécessitent l'approbation des actionnaires. Notamment, cette concentration de la propriété pourrait avoir pour effet de retarder ou de reporter un changement de contrôle de la Société et pourrait avoir une incidence défavorable sur le cours de nos actions ordinaires.

Si nous sommes une société de placement étrangère passive (une « PFIC », acronyme de passive foreign investment company) pour les besoins de l'impôt sur le revenu fédéral des États-Unis, des incidences fiscales défavorables pourraient s'appliquer à nos actionnaires américains.

Aux termes de l'*Internal Revenue Code* des États-Unis de 1986, dans sa version modifiée (le « Code »), nous serons considérés comme une PFIC à l'égard de toute année d'imposition au cours de laquelle soit (i) 75 % ou plus de notre revenu brut est constitué de certains types de « revenu hors exploitation », soit (ii) 50 % ou plus de la valeur trimestrielle moyenne de nos actifs est attribuable à des « actifs hors exploitation » (à savoir des actifs qui produisent un revenu hors exploitation ou qui sont détenus à cette fin). Pour l'application de ces dispositions, le revenu hors exploitation comprend les dividendes, l'intérêt, les gains réalisés à la vente ou à l'échange de biens de placement, certains loyers et certaines redevances. De plus, pour les besoins de ces calculs, si nous détenons directement ou indirectement au moins 25 %, en valeur, des actions d'une autre société, nous serons traités comme si nous détenions notre quote-part des actifs de cette société et recevions directement notre quote-part de son bénéfice. Le statut de PFIC est essentiellement une qualification de nature factuelle qui doit être

établie annuellement après la fin de chaque année d'imposition, en fonction de la composition de notre revenu, de la valeur relative de nos actifs d'exploitation et de nos actifs hors exploitation ainsi que de notre capitalisation boursière. À cette fin, notre statut de PFIC dépend en partie de l'application de règles complexes, susceptibles d'interprétations divergentes, relatives au classement de notre revenu et de nos actifs. Selon notre interprétation de la législation et nos états financiers récents, et compte tenu des attentes concernant notre revenu, nos actifs et nos activités, nous croyons que nous étions une PFIC pour l'année d'imposition close le 31 décembre 2019 et prévoyons que nous serons une PFIC pour l'année d'imposition en cours.

Si nous sommes une PFIC pour une année d'imposition quelconque au cours de laquelle un porteur américain (au sens attribué ci-après à ce terme sous la rubrique « *Principales incidences fiscales fédérales américaines pour les porteurs américains* ») détient des actions ordinaires, nous continuerons d'être considérés comme une PFIC à l'égard de toutes les années suivantes au cours desquelles ce porteur américain détiendra ces actions ordinaires, peu importe que nous répondions ou non aux critères de détermination du statut de PFIC décrits ci-dessus, à moins que le porteur américain ne fasse un choix déterminé lorsque nous cessons d'être une PFIC. Si nous sommes considérés comme une PFIC pour une année d'imposition quelconque au cours de laquelle un porteur américain détient des actions ordinaires, celui-ci pourrait être assujéti à des incidences fiscales défavorables, peu importe que nous soyons encore considérés ou non comme une PFIC, comme l'inadmissibilité à des taux d'imposition préférentiels sur les gains en capital ou sur les dividendes réels ou réputés, de l'intérêt sur certains impôts traités comme ayant été reportés et d'autres obligations d'information. Dans certaines circonstances, le porteur américain peut atténuer certaines des incidences fiscales défavorables découlant du statut de PFIC en faisant un choix à titre de « fonds électif admissible » (à condition que soient fournis certains renseignements permettant aux porteurs américains de faire un tel choix) ou un choix de l'« évaluation à la valeur du marché » (si nos actions ordinaires constituent des titres « négociables » aux termes du Code).

Pour une analyse plus détaillée des règles relatives aux PFIC et des incidences fiscales fédérales américaines défavorables qui pourraient s'appliquer dans le cas où nous serions considérés comme une PFIC, voir la rubrique « *Principales incidences fiscales fédérales américaines pour les porteurs américains* » du présent prospectus. Les porteurs américains sont priés de consulter leurs conseillers en fiscalité au sujet des incidences fiscales fédérales américaines que pourrait avoir un investissement dans une PFIC.

Nous sommes une société émergente de croissance et avons l'intention de nous prévaloir des exigences d'information réduites applicables à ce type de société, ce qui pourrait rendre nos actions ordinaires moins attrayantes pour les investisseurs.

Nous sommes une « société émergente de croissance » au sens attribué au terme *emerging growth company* dans la Loi JOBS. Nous demeurerons une société émergente de croissance jusqu'à la première des dates suivantes à survenir : (i) le dernier jour de l'exercice au cours duquel nos revenus bruts annuels atteignent 1,07 milliard de dollars américains ou plus; (ii) le 31 décembre 2024 (le dernier jour de l'exercice clos après le cinquième anniversaire de la date de la réalisation de la première vente de nos actions ordinaires au moyen d'une déclaration d'inscription aux termes de la Loi de 1933; (iii) la date à laquelle nous aurons émis plus de 1,0 milliard de dollars américains de titres d'emprunt non convertibles au cours de la période de trois ans précédente; ou (iv) la date à laquelle nous devenons admissibles à titre d'« émetteur à grande capitalisation assujéti au dépôt accéléré » (*large accelerated filer*) aux termes des règles de la SEC, ce qui signifie que la valeur marchande de nos actions ordinaires détenues par des personnes qui ne sont pas membres du même groupe que nous est supérieure à 700 millions de dollars américains en date du dernier jour ouvrable de notre dernier deuxième trimestre clos après que nous sommes devenus un émetteur assujéti aux États-Unis pendant au moins 12 mois. Tant que nous demeurons une société émergente de croissance, nous sommes autorisés à nous prévaloir des dispenses de certaines obligations d'information applicables aux autres sociétés ouvertes qui ne sont pas des sociétés émergentes de croissance, et nous avons l'intention de nous en prévaloir. Ces dispenses incluent le fait de ne pas être assujéti aux exigences en matière d'attestation des auditeurs prévues par l'article 404 (l'« **article 404** » de la loi des États-Unis intitulée *Sarbane-Oxley Act (2002)*, dans sa version modifiée (la « **Loi Sarbanes-Oxley** »).

Nous pourrions nous prévaloir de certaines, mais non de la totalité, des dispenses offertes aux sociétés émergentes de croissance. Par exemple, nos auditeurs n'ont pas reçu le mandat d'attester nos contrôles internes à l'égard de notre information financière. Nous ne saurions prévoir si les investisseurs trouveront nos actions ordinaires moins attrayantes si nous nous prévalons de ces dispenses. Si certains investisseurs trouvent nos actions moins attrayantes pour ce motif, le marché pour la négociation de nos actions ordinaires pourrait être moins actif et le cours de nos actions, plus volatil.

La pandémie de COVID-19 pourrait avoir une incidence défavorable sur notre entreprise et nos activités, y compris les essais cliniques.

En décembre 2019, une nouvelle souche de coronavirus causant la « COVID-19 » est apparue à Wuhan, en Chine, et s'est rapidement propagée à de nombreux pays dans le monde entier. En mars 2020, la COVID-19 a été déclarée pandémie mondiale par l'Organisation mondiale de la santé.

Nous avons terminé le recrutement de patients pour notre essai clinique RELIEF de phase 2 pour le BLU-5937 pour le traitement de patients souffrant de toux chronique réfractaire avant que la COVID-19 ne soit déclarée pandémie. Toutefois, nous avons décidé de mettre fin prématurément à notre essai en raison de l'impact de la pandémie de COVID-19 sur les activités liées aux essais cliniques. Les tests ont été abandonnés pour 13 patients au total en raison de la difficulté d'effectuer les visites de contrôle occasionnée par la pandémie de COVID-19 ou de l'arrêt prématuré de l'essai. Par conséquent, seulement 52 des 68 patients recrutés ont complété les deux périodes de traitement, ce qui pourrait avoir une incidence sur la qualité, l'exhaustivité et la possibilité d'interprétation des données que nous avons réussi à recueillir dans le cadre de l'essai. En outre, la COVID-19 pourrait avoir une incidence sur le calendrier de mise en œuvre et la réussite de notre essai clinique SOOTHE de phase 2b et de notre essai clinique BLUEPRINT de phase 2. Par exemple, nous pourrions subir des retards ou éprouver des difficultés en ce qui concerne la mise en place de sites cliniques ou le recrutement de patients, notamment en raison d'une aggravation de la pandémie de COVID-19. Qui plus est, si des patients recrutés dans l'essai contractent la COVID-19, cela pourrait nous obliger à interrompre les principales activités de l'essai clinique à certains sites ou limiter la qualité, l'exhaustivité et la possibilité d'interprétation des données que nous tirons des essais cliniques. Ces facteurs peuvent être amplifiés du fait que la toux fréquente, qui est la manifestation typique de la toux chronique réfractaire, et la perturbation du goût, effet secondaire potentiel des antagonistes des récepteurs P2X3, sont également des symptômes de la COVID-19.

Étant donné que nous sommes considérés comme offrant un « service essentiel », nous n'avons pas été obligés de fermer notre entreprise au Québec et, par conséquent, nos activités ont été peu perturbées par la COVID-19 jusqu'à présent. Toutefois, la pandémie de COVID-19 continue d'évoluer rapidement, et l'ampleur de l'incidence qu'elle pourrait avoir sur notre entreprise dépendra d'éléments futurs très incertains, tels que la propagation géographique et la durée de la pandémie, les restrictions en matière de voyages et d'autres mesures de santé publique, les fermetures d'entreprises ou les interruptions d'activités commerciales, ainsi que la disponibilité et l'efficacité des traitements contre la maladie.

Nous ne pouvons actuellement pas prédire la portée et la gravité d'éventuelles interruptions ou perturbations d'activités liées à la COVID-19, mais d'éventuelles interruptions ou autres perturbations de nos activités ou des activités de tiers avec lesquels nous faisons affaire, notamment les fournisseurs, les autorités de réglementation et les organismes de recherche clinique, pourraient avoir une incidence importante et négative sur notre capacité à mener nos activités de la manière et dans les délais actuellement prévus. Si la pandémie de COVID-19 se poursuit ou s'aggrave et entraîne un élargissement ou une prolongation des restrictions en matière de voyages et d'activités commerciales ou de restrictions similaires, nous pourrions connaître des problèmes notamment d'approvisionnement ou de logistique, ce qui pourrait avoir un effet négatif sur notre capacité à mener des activités de recherche et de développement (y compris les essais cliniques) ou à commercialiser des produits. En raison de la pandémie de COVID-19, nous pourrions connaître des perturbations susceptibles d'avoir de graves répercussions sur nos activités et nos essais cliniques, dont les suivantes :

- retards ou difficultés pour ce qui est de recruter des patients pour les essais cliniques et d'empêcher leur désistement;
- retards ou difficultés en ce qui concerne la mise en place de sites cliniques, notamment le recrutement du personnel clinique;
- interruption des principales activités liées aux essais cliniques, telles que le contrôle des données des sites d'essais cliniques, ou interruption des procédures d'essais cliniques;
- limitations quant à la qualité, à l'exhaustivité et à la possibilité d'interprétation des données que nous tirons des essais cliniques;
- interruption des activités des autorités de réglementation ou retards dans ces activités susceptibles d'avoir une incidence sur les délais d'approbation;
- interruption des activités de nos fournisseurs de composantes ou de matières premières, y compris le sous-traitant tiers établi en Chine qui fabrique l'IPA du BLU-5937 et les organismes de recherche clinique, en

conséquence d'une pénurie de main-d'œuvre, de ralentissements ou d'interruptions de la production ou d'autres perturbations similaires causés par la pandémie ou retards dans les activités de ces fournisseurs;

- volatilité et conditions du marché pouvant limiter notre capacité à réunir des capitaux additionnels pour financer nos plans commerciaux, ou à les financer selon des modalités avantageuses;
- possibilité que nous subissions les incidences négatives des vulnérabilités qui pourraient découler de fermetures ou de perturbations, comme un cyberincident;
- éventualité que l'un de nos membres de la haute direction ou de nos scientifiques ou l'un des autres membres de notre personnel soit atteint de la COVID-19 et devienne incapable de travailler;
- ressources humaines limitées;
- adaptation de la conduite de nos essais cliniques en cours aux modifications apportées à la réglementation locale en conséquence de la pandémie de COVID-19 et coûts supplémentaires ou perturbations de nos essais cliniques que pourrait entraîner une telle adaptation;
- possibilité que la FDA refuse d'accepter les données cliniques provenant d'essais cliniques réalisés dans des régions touchées par la COVID-19.

Selon sa durée et sa gravité, la pandémie de COVID-19 pourrait également avoir pour effet d'exacerber d'autres risques mentionnés sous la rubrique « *Facteurs de risque* » du présent prospectus.

Le Brexit pourrait créer de la volatilité sur les marchés et de l'incertitude quant aux lois et règlements futurs au Royaume-Uni et dans le reste de l'Europe.

Notre entreprise est exposée aux risques associés à la sortie du Royaume-Uni de l'Union européenne, appelée « Brexit », par suite du référendum britannique tenu le 23 juin 2016. Le 31 janvier 2020, aux termes de l'Accord sur le retrait du Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord de l'Union européenne et de la Communauté européenne de l'énergie atomique, le Royaume-Uni s'est retiré de l'Union européenne et a entamé une période de transition devant prendre fin le 31 décembre 2020, sauf prolongation. Au cours de la période de transition, le Royaume-Uni demeure membre du marché intérieur et de l'union douanière de l'Union européenne. On ignore si la période de transition se terminera le 31 décembre 2020, ou si elle sera prolongée d'une ou deux années. Il reste également incertain si le Royaume-Uni et l'Union européenne parviendront à négocier un accord de libre échange et d'autres conventions avant la fin de la période de transition, et, à défaut, quelles ententes seront conclues. Il est aussi possible qu'aucune entente n'intervienne entre les parties avant la fin de la période de transition. Si des ententes sont conclues, on ignore quelles en seront la nature et la portée. Entre autres incertitudes, il n'est pas clair quelles lois, quels règlements et quelles normes le Royaume-Uni décidera de conserver, de modifier ou d'abroger après la fin de la période de transition. Ces événements et d'autres situations liés au Brexit qui toucheront le Royaume-Uni et l'Union européenne après la période de transition pourraient avoir un effet défavorable important sur la conjoncture économique mondiale et sur la stabilité des marchés mondiaux des capitaux, ce qui influencerait sur notre capacité à mettre en œuvre nos plans pour le développement du BLU-5937 et pourrait avoir un effet défavorable important sur notre entreprise et notre situation financière.

Nos systèmes informatiques internes, ou ceux qui sont utilisés par nos sous-traitants ou consultants, peuvent subir des défaillances ou faire l'objet d'atteintes à la sécurité.

Malgré la mise en place de mesures de sécurité, nos systèmes informatiques internes et ceux de tiers sur lesquels nous comptons sont vulnérables aux dommages causés par les virus informatiques et les accès non autorisés, les logiciels malveillants, les catastrophes naturelles, les incendies, le terrorisme, la guerre, les pannes touchant les services de télécommunications, les pannes électriques, les cyberattaques ou les cyberintrusions sur Internet, les fichiers joints à des courriels, les personnes de notre organisation ou celles qui ont accès aux systèmes internes de notre organisation. Le risque d'interruption ou d'atteinte à la sécurité, particulièrement en raison de cyberattaques ou de cyberintrusions, y compris par des pirates informatiques, des gouvernements étrangers et des cyberterroristes, a généralement augmenté à mesure que le nombre, l'intensité et la complexité des tentatives d'attaques et d'intrusions provenant du monde entier se sont accrues. Bien qu'à notre connaissance, nous n'ayons connu à ce jour aucune défaillance importante ni aucune atteinte à la sécurité de systèmes, si un tel événement devait se produire et causer des interruptions dans nos activités, il pourrait en résulter une perturbation importante de nos programmes de développement et de nos activités commerciales. Par exemple, la perte de résultats d'essais cliniques provenant d'essais cliniques terminés, en cours ou futurs pourrait entraîner des retards dans nos démarches en vue d'obtenir des approbations des autorités de réglementation et augmenter considérablement nos coûts de récupération ou de reproduction des résultats. De même, nous comptons sur des tiers pour la fabrication de nos produits candidats et la

réalisation d'essais cliniques, et des événements similaires liés à leurs systèmes informatiques pourraient également avoir un effet défavorable important sur nos activités. Si une interruption ou une atteinte à la sécurité entraînait la perte ou l'endommagement de nos données ou de nos applications ou la communication inappropriée de renseignements confidentiels ou exclusifs, nous pourrions engager notre responsabilité, et le développement et la commercialisation de nos produits candidats futurs pourraient être retardés.

Le secteur de la biopharmaceutique est exposé à des changements technologiques rapides, qui pourraient avoir un effet sur la viabilité commerciale de nos produits.

Le secteur de la biopharmaceutique est exposé à des changements technologiques rapides et importants. La recherche, les découvertes ou les inventions d'autrui pourraient donner lieu à des découvertes ou à des percées médicales rendant nos produits moins concurrentiels, voire obsolètes. De plus, des technologies biopharmaceutiques innovantes pourraient devenir supérieures aux nôtres, ce qui pourrait entraîner la perte de notre avantage commercial. Notre succès sera en partie tributaire de notre capacité de faire ce qui suit, entre autres choses :

- mettre au point ou obtenir sous licence de nouvelles technologies qui répondent aux besoins changeants de la communauté médicale;
- nous adapter aux progrès technologiques et à l'évolution des normes et des pratiques de l'industrie d'une manière rentable et en temps opportun.

Le développement de technologies comporte d'importants risques techniques et commerciaux et entraîne des coûts élevés. Nous ne pouvons vous assurer de pouvoir utiliser efficacement les nouvelles technologies ou adapter nos technologies existantes à l'évolution des normes du secteur, ou d'être en mesure de le faire en temps opportun ou de façon rentable. Si nous sommes incapables de suivre les progrès technologiques, nos activités, notre situation financière et nos résultats d'exploitation pourraient en subir d'importants contrecoups.

Risques liés aux ventes et émissions futures de titres en vertu du présent prospectus

Une personne qui investit dans nos actions ordinaires pourrait perdre la totalité de son investissement.

Un investissement dans nos actions ordinaires est spéculatif, et la personne qui le fait pourrait perdre une partie ou la totalité de la somme ainsi investie. Seuls les investisseurs potentiels qui peuvent se permettre de perdre la totalité de leur investissement devraient envisager d'investir dans nos actions ordinaires.

Il se peut qu'un investisseur ne puisse intenter des actions ou faire exécuter des jugements contre nous et certains de nos administrateurs et de nos membres de la direction.

Nous sommes constitués sous le régime des lois du Canada et nos principaux bureaux de direction sont situés au Canada. La plupart de nos administrateurs et de nos dirigeants et bon nombre des experts dont le nom paraît dans le présent prospectus résident à l'extérieur des États-Unis et la totalité ou la quasi-totalité de nos actifs et des actifs de ces personnes sont situés à l'extérieur des États-Unis. Il pourrait donc être impossible pour un investisseur de signifier à ces personnes ou à nous un acte de procédure aux États-Unis. En outre, il pourrait être impossible pour un investisseur de faire exécuter contre ces personnes ou contre nous des jugements rendus par des tribunaux des États-Unis qui sont fondés sur la responsabilité civile prévue par des lois des États-Unis, notamment la législation en valeurs mobilières fédérale. Voir la rubrique « *Exécution de jugements à l'encontre de personnes physiques ou morales étrangères* ».

Il n'est pas certain que l'on puisse, dans des actions intentées à l'origine devant les tribunaux canadiens, faire exécuter des obligations sur le fondement de la législation fédérale américaine en valeurs mobilières, et il n'est pas certain que l'on puisse faire exécuter par des tribunaux canadiens des jugements rendus par des tribunaux des États-Unis dans le cadre d'actions fondées sur la responsabilité civile prévue par la législation en valeurs mobilières fédérale des États-Unis. Il pourrait donc être impossible pour des porteurs d'actions ordinaires américains de faire exécuter des jugements contre nous, certains de nos administrateurs et certains de nos dirigeants ou les experts dont le nom paraît dans le présent prospectus. De plus, certains de nos administrateurs et certains de nos dirigeants résident à l'extérieur du Canada. La totalité ou une partie des actifs de ces personnes pourrait se trouver à l'extérieur du Canada. Il pourrait donc être impossible pour des porteurs d'actions ordinaires américains de faire exécuter contre ces personnes des jugements rendus par des tribunaux du Canada qui sont fondés sur la responsabilité civile prévue par la législation en valeurs mobilières canadienne applicable.

Le cours de nos actions ordinaires pourrait être volatil et faire l'objet de grandes fluctuations en réaction à de nombreux facteurs, dont bon nombre sont indépendants de notre volonté.

Divers facteurs peuvent contribuer aux fluctuations du cours de nos actions ordinaires, notamment, sans limitation :

- les fluctuations réelles ou prévues de nos résultats d'exploitation trimestriels;
- les recommandations des analystes en valeurs mobilières;
- les changements dans la performance financière ou la valeur au marché d'autres sociétés de notre secteur;
- l'arrivée ou le départ de membres de la haute direction ou d'autres membres du personnel clé;
- la levée ou l'expiration de restrictions sur le transfert de nos actions ordinaires en circulation;
- les ventes réelles ou perçues d'actions ordinaires additionnelles;
- une performance opérationnelle et financière différente des attentes de la direction, des analystes en valeurs mobilières et des investisseurs;
- des changements d'ordre réglementaire touchant notre secteur en général ainsi que ses activités et son exploitation;
- les annonces faites par nous ou nos concurrents au sujet de faits nouveaux ou d'autres événements importants;
- les fluctuations des coûts des matériaux et des services essentiels;
- les changements dans les marchés des capitaux mondiaux, la conjoncture économique mondiale et l'état des marchés en général, comme les taux d'intérêt et la volatilité des prix des produits pharmaceutiques;
- les acquisitions ou les regroupements d'entreprises, les partenariats stratégiques, les coentreprises ou les engagements de capitaux d'importance que nous ou nos concurrents effectuons ou qui nous ou les concernent;
- la performance opérationnelle ou celle du cours des actions d'autres sociétés que les investisseurs jugent comparables à nous ou l'absence de sociétés comparables sur le marché;
- les rapports concernant les tendances, les préoccupations, les développements technologiques ou concurrentiels, les changements d'ordre réglementaire et d'autres questions connexes touchant notre secteur ou des marchés cibles.

Nous pourrions vendre des actions ordinaires additionnelles ou d'autres titres dont la conversion ou l'échange permet d'acquérir des actions ordinaires dans le cadre de placements ultérieurs ou nous pourrions émettre des actions ordinaires additionnelles ou d'autres titres pour financer des opérations ou des acquisitions futures.

Nous ne saurions prédire quelle sera la taille ou la nature de futures ventes ou émissions de titres non plus que leur effet, le cas échéant, sur le cours de nos actions ordinaires. Des ventes ou des émissions de quantités importantes d'actions ordinaires ou d'autres titres dont la conversion ou l'échange permet d'acquérir des actions ordinaires, ou la perception que de telles ventes ou émissions puissent se produire, pourraient avoir une incidence défavorable sur le cours de nos actions ordinaires. De nouvelles ventes ou émissions d'actions ordinaires ou d'autres titres dont la conversion ou l'échange permet d'acquérir des actions ordinaires auraient un effet dilutif sur les droits de vote et la participation financière des investisseurs dans notre entreprise. En outre, dans la mesure où les titulaires de nos options sur actions ou les porteurs d'autres titres convertibles échangent ou convertissent leurs titres et vendent les actions ordinaires qu'ils reçoivent, le cours des actions ordinaires pourrait baisser en raison de la quantité supplémentaire d'actions ordinaires disponibles sur le marché.

Notre direction aura entière discrétion en ce qui a trait à l'affectation du produit net que nous tirerons de tout placement de nos actions ordinaires aux termes du présent prospectus.

Notre direction disposera d'un large pouvoir discrétionnaire pour affecter le produit net tiré de tout placement de nos actions ordinaires aux termes du présent prospectus, et vous n'aurez pas l'occasion, dans le cadre de votre placement, d'évaluer si le produit net est utilisé de façon appropriée. En raison du nombre et de la variabilité des facteurs qui détermineront notre utilisation du produit net tiré d'un placement, cette utilisation pourrait être en fin de compte très différente de celle qui est actuellement prévue. Notre direction pourrait affecter le produit net que nous recevons d'une vente de nos actions ordinaires d'une manière qui n'améliore pas nos résultats d'exploitation ou qui n'accroît pas la valeur de nos actions ordinaires ou de nos autres titres émis et en circulation à l'occasion. Le défaut de notre direction d'affecter ces fonds de manière efficace pourrait entraîner des pertes financières susceptibles d'avoir une incidence défavorable importante sur notre entreprise ou entraîner une baisse du cours de nos titres émis et en circulation à l'occasion.

Notre transformation en société ouverte aux États-Unis entraînera une augmentation de nos frais et obligera notre direction à consacrer beaucoup de temps à nos nouvelles obligations de conformité.

En tant que société ouverte, notamment après que nous aurons cessé d'être une « société émergente de croissance » au sens de la Loi JOBS, nous devons engager d'importants frais juridiques, comptables et autres que nous n'avions pas à payer avant notre entrée en bourse aux États-Unis. En outre, la Loi Sarbanes-Oxley et les règles mises en œuvre par la SEC et le NASDAQ imposent diverses autres obligations aux sociétés ouvertes et nous devons consacrer du temps et des ressources pour assurer notre conformité à nos obligations d'information aux termes de la législation canadienne en valeurs mobilières ainsi qu'à nos obligations aux États-Unis.

Aux termes de l'article 404, notre direction sera tenue de produire un rapport sur notre contrôle interne à l'égard de l'information financière (le « CIIF »), qui, après que nous aurons cessé d'être une société émergente de croissance, devra être accompagné d'un rapport d'attestation sur notre CIIF établi par notre cabinet d'experts-comptables agréés indépendant. Afin de nous conformer à l'article 404 dans le délai prescrit, nous devons documenter et évaluer notre CIIF, exercice qui est à la fois coûteux et complexe. À cet égard, nous devons continuer à consacrer des ressources internes, engager possiblement des consultants externes et adopter un plan de travail détaillé en vue d'évaluer et de documenter le caractère adéquat de notre CIIF, continuer d'améliorer les processus de contrôle comme il convient, valider au moyen de sondages que les contrôles fonctionnent conformément à la procédure documentée et mettre en œuvre un processus d'information et d'amélioration continue de notre CIIF. Malgré nos efforts, il existe un risque que nous-mêmes ou notre cabinet d'experts-comptables agréés indépendant ne soyons pas en mesure de conclure dans le délai prescrit que notre CIIF est aussi efficace que l'exige l'article 404. Une telle éventualité mènerait à la conclusion que notre CIIF comporte une ou plusieurs lacunes, ce qui pourrait susciter une réaction défavorable sur les marchés des capitaux attribuable à une perte de confiance dans la fiabilité de nos états financiers consolidés.

En outre, la modification des lois, des règlements et des normes en matière de gouvernance et de communication de l'information au public est source d'incertitude pour les sociétés ouvertes, fait augmenter les frais de conformité juridique et financière et oblige les sociétés ouvertes à consacrer beaucoup de temps à certaines activités. Ces lois, règlements et normes font l'objet d'interprétations variables, en raison, dans bon nombre de cas, de leur imprécision et, par conséquent, leur application dans la pratique peut évoluer au fil du temps au gré des nouvelles indications données par les organismes de réglementation et les autorités gouvernementales. Il pourrait en résulter une incertitude persistante en ce qui a trait aux questions de conformité et une hausse des coûts engendrés par les constantes révisions apportées aux pratiques d'information et de gouvernance. Nous avons l'intention d'investir les ressources nécessaires pour nous conformer aux lois, aux règlements et aux normes en évolution, et cet investissement pourrait entraîner une augmentation des frais généraux et administratifs et amener la direction à affecter à des activités de conformité une partie du temps et de l'attention qu'elle pourrait consacrer à des activités génératrices de revenus. Si les efforts que nous déployons en vue de nous conformer à de nouvelles dispositions législatives, réglementaires et normatives ne donnent pas les résultats attendus par les organismes de réglementation ou les autorités gouvernementales, les autorités de réglementation pourraient tenter des procédures contre nous, ce qui pourrait nuire à notre entreprise.

Le fait d'être une société ouverte aux États-Unis et de nous conformer aux règles et à la réglementation applicables rend plus onéreuse l'obtention de l'assurance responsabilité des administrateurs et des dirigeants. Ces facteurs pourraient également accroître la difficulté de recruter et de maintenir en poste des membres de la haute direction et des administrateurs de haut niveau.

En tant qu'émetteur privé étranger, nous sommes assujettis à des lois et à des règles sur les valeurs mobilières américaines qui diffèrent de celles qui s'appliquent aux émetteurs américains, ce qui pourrait limiter l'information publique à laquelle nos actionnaires américains ont accès.

En tant qu'émetteur privé étranger en vertu de la législation en valeurs mobilières fédérale américaine applicable, nous ne sommes pas tenus de nous conformer à toutes les obligations d'information périodique et continue prévues par la Loi de 1934, ainsi que par les règles et les règlements connexes. Par conséquent, nous ne déposons pas les mêmes rapports que ceux que déposent les émetteurs américains auprès de la SEC; nous serons toutefois tenus de déposer auprès de la SEC ou de lui fournir les documents d'information continue que nous sommes tenus de déposer au Canada en vertu de la législation en valeurs mobilières canadienne. En outre, nos dirigeants, nos administrateurs et nos actionnaires principaux sont dispensés de l'application des dispositions relatives à la communication d'information et au recouvrement de profits à court terme (*short swing*) prévues à l'article 16 de la Loi de 1934. Par conséquent, nos actionnaires pourraient ne pas savoir en temps opportun à quel moment nos dirigeants, nos administrateurs et nos actionnaires principaux achètent et vendent des titres de la Société étant donné que les périodes de déclaration prévues par les exigences de déclaration d'initié canadiennes correspondantes sont plus étendues. En tant qu'émetteur privé étranger, nous sommes également dispensés des règles applicables aux procurations qui sont prévues par la Loi de 1934.

La Société pourrait perdre son statut d'émetteur privé étranger à l'avenir, ce qui pourrait lui occasionner d'importants coûts et frais supplémentaires.

Afin que soit maintenu notre statut actuel d'émetteur privé étranger, la majorité de nos actions ordinaires doit appartenir, directement ou indirectement, à des propriétaires inscrits qui sont des non-résidents des États-Unis, sauf si nous respectons une des exigences supplémentaires nécessaires au maintien de ce statut. Nous pourrions perdre notre statut d'émetteur privé étranger à l'avenir si la majorité des actions ordinaires appartenait à des propriétaires inscrits aux États-Unis et que nous ne respections pas les exigences supplémentaires nécessaires au maintien de ce statut. Les coûts liés à la réglementation et à la conformité qui nous incomberaient aux termes de la législation fédérale américaine en valeurs mobilières en tant qu'émetteur national américain pourraient être considérablement supérieurs à ceux que nous engageons en tant qu'émetteur étranger privé canadien autorisé à utiliser le RIM. Si nous n'étions pas un émetteur privé étranger, nous ne serions pas autorisés à utiliser le RIM ou d'autres formulaires relatifs aux émetteurs étrangers et nous devrions déposer auprès de la SEC des rapports périodiques et courants ainsi que des déclarations d'inscription sur des formulaires relatifs aux émetteurs nationaux américains, qui sont plus détaillés et volumineux que les formulaires relatifs aux émetteurs privés étrangers. De plus, nous pourrions perdre le droit de nous prévaloir des dispenses des exigences en matière de gouvernance du NASDAQ ouvertes aux émetteurs privés étrangers.

QUESTIONS D'ORDRE JURIDIQUE

Sauf indication contraire dans le supplément de prospectus pertinent, certaines questions d'ordre juridique relatives aux titres offerts au moyen du présent prospectus seront examinées, pour notre compte, par Davies Ward Phillips & Vineberg, S.E.N.C.R.L., s.r.l., pour ce qui est des questions de droit canadien, et par Goodwin Procter LLP, pour ce qui est des questions de droit américain. En outre, certaines questions d'ordre juridique relatives à un placement et à une vente de titres seront examinées, pour le compte des preneurs fermes, des courtiers ou des placeurs pour compte par les conseillers juridiques désignés au moment du placement et de la vente par ces preneurs fermes, courtiers ou placeurs pour compte, pour ce qui est des questions de droit canadien et, s'il y a lieu, de droit américain ou de tout autre droit étranger.

À la date du présent prospectus, les associés et les avocats salariés de Davies Ward Phillips & Vineberg S.E.N.C.R.L., s.r.l., en tant que groupe, sont propriétaires véritables, directement ou indirectement, de moins de 1 % de nos titres de quelque catégorie que ce soit en circulation et de moins de 1 % des titres de quelque catégorie que ce soit en circulation des personnes qui ont un lien avec nous ou des membres du même groupe que nous.

AUDITEURS, AGENT DES TRANSFERTS ET AGENT CHARGÉ DE LA TENUE DES REGISTRES

Nos auditeurs sont KPMG s.r.l./s.e.n.c.r.l., comptables agréés professionnels (« **KPMG** »), 600, boulevard de Maisonneuve Ouest, Bureau 1500, Montréal (Québec) Canada H3A 0A3.

L'agent des transferts et agent chargé de la tenue des registres pour nos actions ordinaires aux États-Unis est Computershare Inc., à ses bureaux principaux de Canton, au Massachusetts. L'agent des transferts et agent chargé de la tenue des registres pour nos actions ordinaires au Canada est Services aux investisseurs Computershare inc., à ses bureaux de Montréal, au Québec.

EXÉCUTION DES JUGEMENTS À L'ENCONTRE DE PERSONNES PHYSIQUES OU MORALES ÉTRANGÈRES

Les investisseurs pourraient avoir de la difficulté à faire exécuter des sanctions civiles en vertu de la législation fédérale américaine en valeurs mobilières, car nous avons été constitués en société sous le régime des lois fédérales du Canada, la plupart de nos dirigeants et de nos administrateurs sont des résidents du Canada, bon nombre des experts dont le nom paraît dans le présent prospectus pourraient être des résidents du Canada et la majeure partie ou la totalité de nos actifs et des actifs de ces personnes se trouvent à l'extérieur des États-Unis.

Nous avons nommé un mandataire aux fins de signification aux États-Unis (comme il est indiqué ci-après), mais il pourrait être difficile pour les porteurs de nos actions ordinaires qui résident aux États-Unis de faire signifier des actes de procédure aux États-Unis aux administrateurs, aux dirigeants et aux experts qui ne sont pas résidents des États-Unis. Il pourrait également être difficile pour ces porteurs de faire exécuter aux États-Unis des jugements rendus par des tribunaux des États-Unis sur le fondement de notre responsabilité civile et de la responsabilité civile de nos administrateurs, de nos dirigeants et des experts en vertu de la législation fédérale américaine en valeurs mobilières.

Franklin Berger, l'un de nos administrateurs, et Ramzi Benamar, notre chef des finances, résident tous deux à l'extérieur du Canada et ont nommé BELLUS Santé comme mandataire aux fins de signification au Canada, à l'adresse suivante : 275, boulevard Armand-Frappier, Laval (Québec) H7V 4A7, Canada. Les souscripteurs ou acquéreurs doivent savoir qu'il pourrait être impossible pour les investisseurs de faire exécuter des jugements obtenus au Canada contre une personne physique ou morale qui est constituée, prorogée ou par ailleurs organisée sous le régime de la législation d'un territoire étranger ou qui réside à l'extérieur du Canada, même si cette personne a désigné un mandataire aux fins de signification.

Nous avons déposé auprès de la SEC, en même temps que notre déclaration d'inscription américaine dont le présent prospectus fait partie, la désignation d'un mandataire aux fins de signification sur formulaire F-X. Aux termes du formulaire F-X, nous avons désigné CT Corporation System comme notre mandataire aux fins de signification aux États-Unis dans le cadre de toute enquête ou procédure administrative menée par la SEC et de toute poursuite ou action civile intentée contre nous ou nous concernant devant un tribunal des États-Unis qui se rapporte au placement de nos actions ordinaires aux termes du présent prospectus ou qui en découle.

DROITS DE RÉOLUTION ET SANCTIONS CIVILES

Sauf indication contraire dans le supplément de prospectus pertinent, le texte qui suit est une description des droits d'un souscripteur aux termes de la législation.

La législation en valeurs mobilières de certaines provinces et de certains territoires du Canada confère au souscripteur de titres un droit de résolution ainsi que le droit de demander la nullité ou, dans certains cas, la révision du prix ou des dommages-intérêts si le prospectus, le supplément de prospectus ou toute modification de ceux-ci se rapportant aux titres souscrits ne lui a pas été transmis. Ce droit ne peut être exercé que dans les 2 jours ouvrables suivant la réception réelle ou réputée du prospectus, du supplément de prospectus et des modifications. Cependant, le souscripteur d'actions ordinaires placées dans le cadre d'un placement au cours du marché effectué par la Société ne dispose pas de ces droits à l'égard de ces titres dans le cas où le prospectus, le supplément de prospectus ou toute modification de ceux-ci n'est pas transmis, ainsi que l'autorise la partie 9 du Règlement 44-102.

La législation en valeurs mobilières de certaines provinces et de certains territoires du Canada confère en outre au souscripteur le droit de demander la nullité ou, dans certains cas, la révision du prix ou des dommages-intérêts si le prospectus, le supplément de prospectus ou toute modification de ceux-ci se rapportant aux titres souscrits contient de l'information fautive ou trompeuse. Ces actions doivent être exercées dans des délais déterminés par la loi applicable. La non-transmission du prospectus susmentionné n'a aucune incidence sur l'exercice de ces droits à l'encontre de la Société ou de ses mandataires.

On se reportera à la législation en valeurs mobilières applicable et on consultera éventuellement un avocat.

ATTESTATION DE LA SOCIÉTÉ

Fait le 23 décembre 2020

Le présent prospectus préalable de base simplifié, avec les documents qui y sont intégrés par renvoi, révèle de façon complète, véridique et claire tout fait important relatif aux titres faisant l'objet du placement, conformément à la législation en valeurs mobilières de chacune des provinces du Canada.

(signé) ROBERTO BELLINI
Président et chef de la direction

(signé) RAMZI BENAMAR
Chef des finances

Au nom du conseil d'administration

(signé) D^R FRANCESCO BELLINI
Administrateur

(signé) PIERRE LAROCHELLE
Administrateur