



**BELLUS SANTÉ INC.**

**NOTICE ANNUELLE**

**Pour l'exercice terminé le 31 décembre 2017**

**Le 13 mars 2018**

## TABLE DES MATIÈRES

<b>STRUCTURE DE L'ENTREPRISE</b> .....	<b>1</b>
DÉNOMINATION SOCIALE, ADRESSE ET CONSTITUTION .....	1
LIENS INTERSOCIÉTÉS .....	1
<b>ACTIVITÉS</b> .....	<b>2</b>
APERÇU DES ACTIVITÉS .....	2
FAITS SAILLANTS DE 2017 .....	2
PLACEMENT D' ACTIONS ORDINAIRES .....	3
PORTEFEUILLE DE PROJETS .....	3
DROITS À UNE VALEUR CONDITIONNELLE - ACQUISITION DE THALLION PHARMACEUTIQUES INC. EN 2013 .....	6
PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE .....	7
RESSOURCES HUMAINES .....	7
INSTALLATIONS .....	7
<b>FACTEURS DE RISQUE</b> .....	<b>8</b>
<b>DIVIDENDES</b> .....	<b>20</b>
<b>DESCRIPTION DE LA STRUCTURE DU CAPITAL</b> .....	<b>20</b>
<b>MARCHÉ POUR LA NÉGOCIATION DES TITRES</b> .....	<b>21</b>
<b>PLACEMENTS ANTÉRIEURS</b> .....	<b>21</b>
<b>ADMINISTRATEURS ET MEMBRES DE LA HAUTE DIRECTION</b> .....	<b>22</b>
<b>POURSUITES ET APPLICATION DE LA LOI</b> .....	<b>24</b>
<b>MEMBRES DE LA DIRECTION ET AUTRES PERSONNES INTÉRESSÉS DANS DES OPÉRATIONS     IMPORTANTES</b> .....	<b>24</b>
<b>COMITÉ D'AUDIT ET HONORAIRES ET SERVICES DES EXPERTS-COMPTABLES PRINCIPAUX</b> ..	<b>24</b>
<b>AGENT DES TRANSFERTS ET AGENT CHARGÉ DE LA TENUE DES REGISTRES</b> .....	<b>26</b>
<b>INTÉRÊTS DES EXPERTS</b> .....	<b>26</b>
<b>RENSEIGNEMENTS COMPLÉMENTAIRES</b> .....	<b>26</b>
<b>ANNEXE A – RÈGLES DU COMITÉ D'AUDIT</b> .....	<b>27</b>

*Dans la présente notice annuelle, sauf si le contexte exige une autre interprétation, les termes « nous », « notre », « nos », « BELLUS Santé » et « société » renvoient à BELLUS Santé inc. ainsi qu'à ses filiales et aux membres du même groupe qu'elle (au sens attribué à ce terme dans la présente notice annuelle). Sauf indication contraire, dans le présent document, toutes les sommes d'argent sont en dollars canadiens.*

*Certains énoncés contenus dans la présente notice annuelle, à l'exception de ceux portant sur des faits vérifiables de manière indépendante à la date des présentes, peuvent constituer des « énoncés prospectifs » au sens des lois et de la réglementation sur les valeurs mobilières du Canada. Dans la présente notice annuelle, le lecteur reconnaîtra les énoncés prospectifs à l'utilisation des termes « croire », « prévoir », « avoir l'intention de », « estimer », « s'attendre à » et d'autres termes et expressions similaires, mais il doit savoir que tous les énoncés prospectifs ne contiennent pas nécessairement ces termes. Ces énoncés, formulés d'après les attentes actuelles de la direction, comportent par le fait même de nombreux risques, incertitudes et hypothèses considérables, connus et inconnus, dont bon nombre sont indépendants de la volonté de la société. Ces facteurs de risque comprennent, notamment, la capacité d'élargir et de développer son portefeuille de projets, la capacité d'obtenir du financement, l'effet de la conjoncture économique en général, la conjoncture dans l'industrie pharmaceutique, les changements réglementaires dans les territoires où la société fait des affaires, la volatilité du marché boursier, les fluctuations de coûts, les changements dans l'environnement concurrentiel découlant des regroupements, l'atteinte du taux d'épuisement des fonds prévu, les paiements potentiels/résultats liés aux ententes d'indemnité et aux droits à une valeur conditionnelle, à l'atteinte des jalons prévus pour les essais précliniques et cliniques et le fait que les résultats réels puissent différer à la suite de la vérification définitive et du contrôle de la qualité des données et des analyses. En outre, la durée du processus de développement des médicaments candidats de la société, la taille de leur marché et leur valeur commerciale, ainsi que le partage des produits entre la société et ses partenaires potentiels provenant des revenus futurs potentiels, le cas échéant, dépendent d'un certain nombre de facteurs. Par conséquent, les résultats et événements réels futurs peuvent différer sensiblement des résultats et événements anticipés exprimés dans les énoncés prospectifs. Même si la société est d'avis que les attentes exprimées dans les énoncés prospectifs sont raisonnables, rien ne peut garantir qu'elles se concrétiseront. Le lecteur ne doit pas se fier sans réserve aux énoncés prospectifs inclus dans la présente notice annuelle. Ces énoncés prospectifs ne sont valables qu'à la date où ils sont faits, et la société n'a pas l'obligation et décline toute intention de mettre à jour publiquement ou de revoir ces énoncés à la suite de quelque nouvelle information, événement futur, circonstance ou autre motif que ce soit, à moins qu'elle n'y soit tenue en vertu de la législation ou de la réglementation applicable.*

*Sauf indication contraire, les renseignements fournis dans la présente notice annuelle sont en date du 31 décembre 2017.*

## **STRUCTURE DE L'ENTREPRISE**

### **DÉNOMINATION SOCIALE, ADRESSE ET CONSTITUTION**

BELLUS Santé a été constituée en société le 12 avril 2012 sous le régime de la *Loi canadienne sur les sociétés par actions* (la « **LCSA** ») et remplace BELLUS Santé inc., une société constituée le 17 juin 1993, comme il est énoncé dans les présentes. Dans les présentes, toute mention de l'entreprise et des activités de BELLUS Santé inclut les activités antérieures au 25 mai 2012, soit la date de l'entente de partenariat stratégique et de financement conclue avec Pharmascience inc. (« **Pharmascience** »), étant donné que cette entreprise et ces activités historiques ont été poursuivies par la société.

Les actions de la société sont négociées à la Bourse de Toronto (la « **TSX** ») sous le symbole BLU.

Le siège de la société est situé au 275, boulevard Armand-Frappier, Laval (Québec) H7V 4A7, Canada.

### **LIENS INTERSOCIÉTÉS**

Au 13 mars 2018, BELLUS Santé inc. compte une filiale en propriété exclusive, soit BELLUS Santé Toux inc. (anciennement 10036269 Canada inc.), société constituée sous le régime de la LCSA le 16 mars 2017.

## ACTIVITÉS

### APERÇU DES ACTIVITÉS

BELLUS Santé est une société biopharmaceutique de développement de nouveaux médicaments ciblant les maladies pour lesquelles il existe d'importants besoins médicaux non comblés. Son portefeuille de projets comprend le BLU-5937, le médicament candidat phare de la société pour le traitement de la toux chronique, ainsi que plusieurs programmes de développement de médicaments en partenariat qui sont en phase clinique.

Le médicament candidat phare de BELLUS Santé est le BLU-5937 pour le traitement de la toux chronique, une condition affectant des millions de patients et pour laquelle il n'y a pas eu de nouvelle thérapie approuvée par la FDA depuis plus de 60 ans. Les données précliniques appuient le BLU-5937 comme étant potentiellement le meilleur médicament antitussif dans la catégorie des P2X3 qui réduit la toux avec peu ou pas d'effet sur la perception du goût. Les données cliniques provenant de l'antagoniste P2X3 phare actuel en développement, le Gefapixant de Merck & Co, a montré une efficacité antitussive cliniquement importante, mais également un important effet sur la perception du goût (l'altération ou la perte). Une licence pour le BLU-5937 a été obtenue de l'Institut NÉOMED (« NÉOMED ») en février 2017. Depuis la transaction, la société a fait d'importants progrès pour l'avancement du BLU-5937 vers les études cliniques chez les humains, attendues à la mi-2018.

Afin de soutenir le développement du BLU-5937, la société a complété en décembre 2017 un placement d'actions ordinaires de 20 millions \$ (avant les frais d'émission d'actions), souscrit en majorité par des investisseurs institutionnels dans le domaine des soins de santé. De plus, la société a fait des cessions stratégiques en 2017 avec la vente de sa filiale, Thallion Pharmaceutiques inc. (« **Thallion** »), et de sa participation en actions dans FB Health S.p.A (« **FB Health** »), qui ont généré un total de 4,5 millions \$ en espèces à ce jour, et pourraient générer un montant additionnel pouvant atteindre 0,7 million \$ en espèces dans la prochaine année.

BELLUS Santé a également d'autres intérêts économiques dans d'autres programmes de développement de médicaments en partenariat qui sont en phase clinique, incluant KICTA<sup>MC</sup> pour le traitement de la sarcoïdose (en partenariat avec Auvén Therapeutics), le AMO-01 pour les déficiences intellectuelles (en partenariat avec AMO Pharma) et le ALZ-801 pour le traitement de la maladie d'Alzheimer APOE4 homozygote (en partenariat avec Alzheon).

La société a conclu l'exercice 2017 avec une position de liquidité de 23,9 millions \$. Au 13 mars 2018, la société avait 119 497 581 actions ordinaires en circulation et 132 747 316 actions ordinaires sur une base pleinement diluée, incluant 11 443 000 options sur actions attribuées en vertu du régime d'options sur actions et 1 806 735 bons de souscription.

### FAITS SAILLANTS DE 2017

- A conclu une entente de licence mondiale exclusive avec NÉOMED pour développer et commercialiser le BLU-5937 - un antagoniste sélectif des récepteurs P2X3, une cible validée cliniquement pour la toux chronique - qui a le potentiel d'être le meilleur médicament de sa catégorie pour les patients qui souffrent de toux chronique et qui ne répondent pas aux traitements actuels ;
- A complété un placement d'actions ordinaires de 20 millions \$ souscrit en majorité par des investisseurs institutionnels dans le domaine des soins de santé, et comprenant également la participation de membres de la haute direction et du conseil d'administration de la société ;
- A annoncé que dans un modèle de toux chez le cochon d'Inde, le BLU-5937 a montré une efficacité comparable à l'antagoniste P2X3 phare actuel de Merck & Co, le Gefapixant ;
- A annoncé que dans un modèle de goût chez le rat, le BLU-5937 n'a pas changé la perception du goût; en revanche, conformément aux données d'essais cliniques présentées précédemment par Merck & Co, le Gefapixant a entraîné un important changement de la perception du goût ;

- A tenu un événement sur la toux chronique avec la leader d'opinion Dre Jacky Smith. La version archivée de la webdiffusion et de la présentation sont disponibles sur le site web de la société à l'adresse [www.bellushealth.com](http://www.bellushealth.com);
- A annoncé que le U.S. Patent and Trademark Office a émis un brevet qui accorde les droits couvrant la composition de matières du médicament candidat phare de la société, le BLU-5937, jusqu'en 2034. La société s'est vu accorder un brevet en Chine pour des droits étendus similaires en juillet 2017 ;
- A vendu sa filiale en propriété exclusive, Thallion, à Taro Pharmaceuticals Inc. (« **Taro** ») pour une contrepartie totale de 2,7 millions \$ ;
- A vendu sa participation en actions dans FB Health pour une contrepartie totale potentielle d'environ 2,5 millions \$;
- A terminé l'exercice avec des espèces, des quasi-espèces et des placements à court terme totalisant 23,9 millions \$.

#### **PLACEMENT D' ACTIONS ORDINAIRES**

Le 12 décembre 2017, la société a complété un placement d'actions ordinaires, émettant un total de 52 631 580 actions ordinaires au prix de 0,38 \$ par action pour un produit brut global de 20 millions \$ (le « **Placement** »). Le Placement a été souscrit en majorité par des investisseurs institutionnels dans le domaine des soins de santé, comprenant également la participation de membres de la haute direction et du conseil d'administration de la société.

De plus, 1 806 735 bons de souscription de courtier ont été émis aux placeurs pour compte du Placement. Chaque bon de souscription de courtier donne aux placeurs pour compte le droit d'acheter une action ordinaire au prix de 0,38 \$ par action pendant une période de 18 mois suivant la clôture du Placement.

Le produit net du Placement servira à financer les activités de recherche et de développement de la société, notamment les activités liées au développement clinique du BLU-5937, les frais généraux et administratifs, les besoins en fonds de roulement et autres besoins généraux.

#### **PORTEFEUILLE DE PROJETS**

L'état d'avancement des projets de la société se présente comme suit :

<b>Maladie</b>	<b>Médicament candidat</b>	<b>Stade de développement</b>
Toux chronique	BLU-5937	Préclinique
Sarcoïdose	KIACTA <sup>MC</sup>	Clinique de phase 2/3
Déficiences intellectuelles	AMO-01	Clinique de phase 2
Maladie d'Alzheimer	ALZ-801	Clinique de phase 2/3

#### BLU-5937 pour le traitement de la toux chronique

Le 28 février 2017, la société a annoncé qu'elle avait obtenu de NÉOMED une licence mondiale exclusive pour développer et commercialiser le BLU-5937 (anciennement NEO5937), une petite molécule biodisponible par voie orale, antagoniste puissant et très sélectif des récepteurs P2X3, une cible validée cliniquement pour la toux chronique. Le BLU-5937 a le potentiel d'être le meilleur médicament de sa catégorie pour les patients qui souffrent

de toux chronique et qui ne répondent pas aux traitements actuels. Le programme de l'antagoniste des P2X3 a été initié par des scientifiques d'AstraZeneca à Montréal, et a été attribué à NÉOMED en octobre 2012.

En vertu des modalités de l'entente, la société a versé à NÉOMED une contrepartie initiale de 3,2 millions \$, composée d'une somme en espèces de 1,7 million \$ et de 5 802 177 actions ordinaires de BELLUS Santé d'une valeur de 1,5 million \$. NÉOMED aura le droit de recevoir une redevance sur les produits basés sur les ventes nettes. En remplacement des paiements d'étape, une certaine portion de tous les autres produits reçus par BELLUS Santé liés au BLU-5937 sera partagée avec NÉOMED selon une cédule préalablement établie en vertu de laquelle la portion des produits partagés diminue au fil de l'avancement du développement du programme. En outre, NÉOMED fournira du soutien au développement du programme BLU-5937 et contribuera 950 000 \$ pour financer les activités de recherche et développement, dont 475 000 \$ qui a été reçu au cours du deuxième trimestre de 2017.

Le 18 septembre 2017, la société a annoncé que le BLU-5937 a montré une réduction significative de la toux et aucun effet sur la perception du goût dans deux modèles précliniques distincts. Dans un modèle de toux chez le cochon d'Inde, le BLU-5937 a montré une efficacité comparable à l'antagoniste P2X3 phare actuel en développement, le Gefapixant de Merck & Co (également appelé AF-219 ou MK-7264). Dans un modèle de goût chez le rat, le BLU-5937 n'a pas changé la perception du goût ; en revanche, conformément aux données d'essais cliniques présentées précédemment par Merck & Co, le Gefapixant a entraîné un important changement de la perception du goût.

Le 24 avril 2017, la société a annoncé que le U.S. Patent and Trademark Office a émis le brevet U.S. Patent no. 9,598,409, qui accorde les droits couvrant la composition de matières du BLU-5937, ainsi que les composés d'imidazopyridine associés, en plus des compositions pharmaceutiques incluant le BLU-5937 et leurs utilisations connexes. Le brevet est valide jusqu'en 2034, sans tenir compte de toute prolongation potentielle de la durée du brevet. De plus, le 10 juillet 2017, le Chinese Patent Office a émis une Notification of Granting Patent Rights accordant les droits couvrant la composition de matières du BLU-5937, ainsi que les composés d'imidazopyridine associés. Des demandes de brevets avec des revendications étendues similaires ont également été déposées en Europe, au Japon et dans d'autres pays industrialisés.

La société effectue présentement des études précliniques sur le BLU-5937 afin de compléter le dossier nécessaire pour soumettre une demande d'essai clinique (« **DES** »), prévue au deuxième trimestre de 2018. La société prévoit débiter une étude clinique de phase 1 au cours du troisième trimestre de 2018.

La toux chronique est une toux qui persiste pendant plus de huit semaines et qui est associée à d'importants effets sociaux, psychosociaux et physiques néfastes affectant la qualité de vie. En juin 2017, la société a mandaté Torrey Insights LLC pour mener une étude de marché par le biais d'une évaluation de l'épidémiologie de la toux chronique et d'estimations de prix. Basé sur des recherches primaires et secondaires, le rapport conclut qu'aux États-Unis seulement, plus de 26 millions d'adultes souffrent de toux chronique, et plus de 2,6 millions de ces patients ont une toux chronique qui dure plus d'un an. Le nombre de patients atteints de toux chronique et réfractaires aux traitements disponibles grimpe à 11,7 millions en tenant compte des patients qui ont une toux d'une durée entre huit semaines et un an.

#### Vente de Thallion

Le 16 mars 2017, la société a conclu une convention d'achat d'actions (la « **Convention d'achat d'actions** ») avec Taro pour la vente de sa filiale en propriété exclusive, Thallion, y compris tous les droits au médicament candidat Shigamab<sup>MC</sup>. Taro s'est porté acquéreur de toutes les actions émises et en circulation de Thallion pour une contrepartie totale de 2,7 millions \$, composée d'un versement initial en espèces de 2,3 millions \$ à la signature de l'entente et d'un paiement différé de 0,4 million \$ conditionnel à l'atteinte d'un jalon prédéfini, lequel paiement a été reçu en janvier 2018. En outre, BELLUS Santé recevra une portion de certains produits futurs potentiels liés au programme Shigamab<sup>MC</sup> suite à l'approbation réglementaire du médicament candidat.

Se reporter à la section *Droits à une valeur conditionnelle - Acquisition de Thallion Pharmaceutiques inc. en 2013* pour le détail des paiements effectués aux porteurs de DVC conformément aux modalités des ententes de l'acquisition de Thallion par BELLUS Santé en 2013.

### Vente de la participation en actions dans FB Health

Le 30 juin 2017, la société a vendu sa participation en actions dans FB Health pour une contrepartie totale potentielle de 2,5 millions \$, composée d'un paiement initial en espèces de 1,8 million \$ et d'un paiement d'étape éventuel en fonction des produits pouvant atteindre 0,7 million \$ (0,5 million d'euros), qui sera déterminé un an après la clôture de la transaction.

FB Health est une société pharmaceutique italienne spécialisée axée sur la neurologie et la psychiatrie. La participation en actions de BELLUS Santé dans FB Health a été acquise au moment où la société a conclu une entente de licence mondiale avec FB Health pour le BLU8499 (ALZ-801). À son tour, FB Health a accordé tous ses droits à Alzheon dans le cadre d'une licence mondiale exclusive, excluant l'Italie.

### KIACTA<sup>MC</sup> pour le traitement de la sarcoïdose

En 2010, BELLUS Santé a conclu une entente de vente et de licence avec Auven Therapeutics, un fonds mondial d'investissement privé, pour les droits de KIACTA<sup>MC</sup> à l'échelle mondiale en contrepartie d'un paiement initial et d'un partage des produits.

Auven Therapeutics évalue présentement la possibilité de poursuivre le développement de KIACTA<sup>MC</sup> pour le traitement de patients souffrant de sarcoïdose pulmonaire active. Auven Therapeutics a élaboré un protocole d'étude clinique de phase 2/3 afin d'évaluer l'innocuité et l'efficacité de KIACTA<sup>MC</sup> dans le traitement de la sarcoïdose pulmonaire. La U.S. Food and Drug Administration n'a soulevé aucune objection quant à la demande de DNR pour cette étude clinique de phase 2/3.

La sarcoïdose est une maladie rare qui produit des plaques de tissus rouges et enflées, appelées granulomes, qui peuvent se développer dans plusieurs organes du corps, mais principalement dans les poumons et au niveau de la peau. Il n'existe aucun traitement curatif pour la sarcoïdose pulmonaire chronique, et les options en matière de traitement sont limitées et peuvent avoir de graves effets indésirables.

### AMO-01 pour déficiences intellectuelles

En 2014, BELLUS Santé a conclu une entente de développement et de licence avec AMO Pharma Limited (« **AMO Pharma** ») pour les droits à l'échelle mondiale du AMO-01 (anciennement TLN-4601) pour le traitement de troubles neurologiques et psychiatriques en contrepartie de redevances sur les ventes et d'un partage des produits. Le TLN-4601 a été acquis par BELLUS Santé dans le cadre de l'acquisition de Thallion en août 2013.

AMO Pharma est une société privée axée sur le traitement de maladies du système nerveux central et neuromusculaires. AMO Pharma prépare une étude de phase 2 pour évaluer l'efficacité du AMO-01 sur des patients atteints de déficiences intellectuelles en 2018.

Les déficiences intellectuelles se caractérisent par des limitations importantes à la fois au niveau du fonctionnement intellectuel (raisonnement, apprentissage, résolution de problèmes) et du comportement adaptatif, qui couvre un nombre de compétences sociales et pratiques de tous les jours. Cette forme de déficience débute généralement avant l'âge de 18 ans et touche 6,5 millions de personnes aux États-Unis et 1,5 million de personnes au Royaume-Uni.

### ALZ-801 pour le traitement de la maladie d'Alzheimer APOE4 homozygote

En 2013, une licence du ALZ-801 (anciennement BLU8499), initialement développé par BELLUS Santé pour le traitement de la maladie d'Alzheimer (la « **MA** »), a été accordée à Alzheon Inc. (« **Alzheon** ») en contrepartie d'un partage des produits et de redevances sur les ventes.

ALZ-801 est un prodrogue du tramiprosate, une petite molécule qui cible les bêta-amyloïdes et qui a démontré l'amélioration des fonctions vitales et cognitives chez les patients atteints de la MA qui sont porteurs du génotype de l'apolipoprotéine E4 (APOE4) et la réduction de la forme soluble de la bêta-amyloïde dans le liquide céphalo-rachidien de patients atteints de MA.

Alzheon, une société privée axée sur la MA et d'autres troubles neurodégénératifs, a complété deux études de phase 1b sur le ALZ-801. Alzheon prépare présentement d'autres études cliniques de stade avancé axées sur le traitement de patients atteints de la MA légère, qui sont homozygotes pour l'APOE4, le facteur de risque génétique le plus important pour l'apparition tardive de la MA.

#### KIACTA<sup>MC</sup> pour le traitement de l'amylose AA terminé en 2016

Le 20 juin 2016, la société a annoncé les premiers résultats de l'étude de phase 3 de KIACTA<sup>MC</sup> pour le traitement de l'amylose AA, une maladie orpheline entraînant une détérioration de la fonction rénale qui mène souvent à la dialyse et au décès. Dans le cadre de l'étude, KIACTA<sup>MC</sup> n'a pas atteint le principal critère d'efficacité visant à ralentir le déclin de la fonction rénale. En conséquence des résultats négatifs de l'étude clinique de phase 3, Auven Therapeutics, le partenaire de BELLUS Santé qui a acquis auprès de la société les droits de KIACTA<sup>MC</sup> en 2010, a pris la décision en décembre 2016 de mettre fin au programme de KIACTA<sup>MC</sup> pour le traitement de l'amylose AA.

#### **DROITS À UNE VALEUR CONDITIONNELLE - ACQUISITION DE THALLION PHARMACEUTIQUES INC. EN 2013**

Le 15 août 2013, la société a acquis la totalité des actions ordinaires émises et en circulation de Thallion pour un prix d'acquisition constitué d'une somme de 6 266 000 \$ en espèces payée à la date de la signature de l'entente et l'émission d'un droit à une valeur conditionnelle (« DVC ») par action ordinaire, avec une date d'expiration au 14 août 2028, devant être payé lors du règlement des montants décrit ci-dessous.

Les DVC émis aux actionnaires de Thallion confèrent au porteur le droit de recevoir sa quote-part de :

- i) 100 % de toute contrepartie supplémentaire à recevoir en vertu d'une transaction de vente par Thallion en 2009 (la « **Transaction de Thallion de 2009** ») ;
- ii) 5 % des produits générés ou reçus par BELLUS Santé relativement à Shigamab<sup>MC</sup>, plafonnés à 6,5 millions \$; et
- iii) 100 % des produits nets générés par les activités de licence, de vente ou de commercialisation a) de produits ou services diagnostiques utilisant certains produits de Caprion Proteomics Inc. et b) de tous les brevets délivrés ou des demandes de brevet en instance qui portent sur les produits de Caprion Proteomics Inc., à l'égard desquels Thallion a un droit de propriété ou un droit financier.

La somme à laquelle les porteurs de DVC pourraient avoir droit peut être réduite en raison des passifs éventuels de Thallion (y compris, notamment, à l'égard de l'entente d'indemnisation en vertu de la Transaction de Thallion de 2009, les créanciers ou litiges).

En référence au point i) ci-dessus, la société a annoncé le 17 février 2017 avoir reçu un montant de 572 586 \$ en règlement de la contrepartie supplémentaire du prix d'acquisition (la « **Contrepartie Supplémentaire** ») en vertu de la Transaction de Thallion de 2009. Un montant net de 577 152 \$ (0,01609 \$ par DVC) a été versé le 10 mars 2017, qui comprend la Contrepartie Supplémentaire, additionnée de 50 000 \$ à titre de frais de remplacement des anticorps Shigamab<sup>MC</sup>, déductions faites de 28 458 \$ à titre de frais d'agent de DVC, 13 404 \$ à titre de passifs non déclarés dans la conciliation de l'encaisse nette de Thallion en 2013 et 3 572 \$ à titre de frais relatifs à l'inscription infructueuse des DVC à la Bourse de Toronto, le tout conformément aux modalités des ententes conclues lorsque BELLUS Santé a fait l'acquisition de Thallion en 2013.

Le 16 mars 2017, la société a conclu une Convention d'achat d'actions avec Taro pour la vente de sa filiale en propriété exclusive, Thallion, y compris tous les droits au médicament candidat Shigamab<sup>MC</sup>. Taro a acquis la totalité des actions émises et en circulation de Thallion pour une contrepartie totale de 2,7 millions \$, composée d'une contrepartie en espèces de 2,3 millions \$ à la signature et d'un paiement différé de 0,4 million \$ à recevoir à l'atteinte d'un jalon prédéfini, lequel paiement a été reçu par la société en janvier 2018. En référence au point ii) ci-dessus, en vertu des modalités des ententes relatives à l'acquisition de Thallion en 2013, 5 % des produits reçus par BELLUS Santé provenant de la vente de Thallion, incluant la technologie de Shigamab<sup>MC</sup> (la « **Contrepartie Shigamab<sup>MC</sup>** »), a été payé aux porteurs de DVC. Ainsi, le 7 avril 2017, un montant net de 94 550 \$ (0,00263 \$ par DVC), qui comprend la Contrepartie Shigamab<sup>MC</sup> de 115 000 \$ diminuée d'un montant de 20 450 \$ à titre de frais



d'agent de DVC aux porteurs de DVC, a été payé aux porteurs de DVC. De plus, le 26 janvier 2018, un montant net de 14 721 \$ (0,00041 \$ par DVC) a été payé aux porteurs de DVC comme paiement final de la contrepartie éventuelle à payer liée aux DVC sur les produits futurs de Shigamab<sup>MC</sup>, qui comprend la Contrepartie Shigamab<sup>MC</sup> de 20 000 \$ diminuée d'un montant de 5 279 \$ à titre de frais d'agent de DVC. Les frais d'agent de DVC ont été déduits de la Contrepartie Shigamab<sup>MC</sup> conformément aux modalités des ententes conclues lorsque BELLUS Santé a fait l'acquisition de Thallion en 2013.

Conformément aux modalités du plan d'arrangement, BELLUS Santé a demandé l'inscription des DVC à la cote de la TSX, qui a rejeté sa demande. Par conséquent, les DVC ne sont inscrits à la cote d'aucune bourse.

## **PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE**

En matière de propriété intellectuelle, l'approche de BELLUS Santé consiste, lorsque cela est approprié, à déposer des demandes de brevet et/ou à concéder des licences de brevet ainsi qu'à obtenir des brevets, du moins sur les grands marchés pharmaceutiques, notamment les États-Unis, les principaux pays d'Europe, le Japon et le Canada. BELLUS Santé recourt également aux secrets commerciaux, aux renseignements exclusifs non brevetés, aux marques de commerce et aux ententes contractuelles pour protéger les technologies de la société et renforcer sa position concurrentielle.

BELLUS Santé possède actuellement un ensemble de brevets qui comprend des demandes de brevets et des brevets en propriété exclusive ou obtenus sous licence. Le portefeuille de brevets comprend des brevets et des demandes de brevet portant sur des composés, des compositions pharmaceutiques, des produits nutraceutiques ainsi que des procédés et des méthodes pour le traitement de maladies, de troubles ou de pathologies.

### BLU-5937

Le programme BLU-5937 de BELLUS Santé est couvert par un vaste ensemble de brevets comprenant des brevets délivrés et des brevets autorisés, ainsi que des demandes de brevets en instance. La principale famille de brevets, qui comprend des revendications relatives à la composition de matière et aux procédés d'utilisation d'une vaste gamme de composés antagonistes puissants et sélectifs des P2X3, a été autorisée aux États-Unis, en Chine et est en instance dans tous les autres grands marchés pharmaceutiques. Le portefeuille de brevets principal offre une protection contre les médicaments génériques au moins jusqu'en 2034. Une deuxième famille de brevets dont les revendications sont directement liées aux antagonistes des P2X3 a été délivrée aux États-Unis et dans plusieurs autres grands marchés pharmaceutiques. La protection offerte par cette famille de brevets est valide jusqu'en 2030.

### Projets en partenariat

BELLUS Santé est également propriétaire d'autres brevets, notamment à l'égard du BLU8499 (ALZ-801) et du TLN-4601 (AMO-01), qui ont été concédés sous licence à des tiers.

## **RESSOURCES HUMAINES**

Au 13 mars 2018, BELLUS Santé comptait 8 employés.

## **INSTALLATIONS**

BELLUS Santé loue des bureaux dans des installations situées dans le Parc scientifique de la haute technologie de Laval, au Québec, au Canada, aux termes d'un bail conclu à l'origine en mars 2011. En mars 2018, le bail a été prolongé jusqu'au 31 janvier 2020.

## FACTEURS DE RISQUE

*Un investissement dans les titres de BELLUS Santé comporte un important degré de risque. Avant de prendre une décision, l'investisseur est invité à étudier attentivement les risques énoncés ci-dessous ainsi que l'ensemble de l'information contenue dans les documents que la société a déposés. Si l'un des risques suivants devait se concrétiser, cela pourrait nuire à l'entreprise de la société, à sa situation financière ou à ses résultats d'exploitation. Dans une telle situation, le cours des actions ordinaires de la société pourrait fléchir et l'investisseur pourrait perdre une partie ou la totalité de son investissement dans nos titres. Sous la présente rubrique, le terme « produits » désigne les produits ou les produits candidats que BELLUS Santé a déjà mis au point et ceux que la société pourrait mettre au point dans l'avenir.*

**BELLUS Santé pourrait être incapable de maintenir ses activités, notamment de recherche et de développement, sans financement supplémentaire, et la société pourrait ne pas avoir accès à des capitaux suffisants.**

Jusqu'à présent, la société a financé ses activités d'exploitation principalement au moyen d'émissions d'actions ordinaires dans le public, de placements privés, de l'émission de billets convertibles et de crédits d'impôt à la recherche. Depuis sa création, la société a subi des pertes d'exploitation et inscrit des sorties nettes de fonds liées à l'exploitation importantes. Au 31 décembre 2017, elle disposait d'espèces, de quasi-espèces et de placements à court terme totalisant 23 888 000 \$. La société devra réunir des capitaux supplémentaires pour financer ses activités et pour développer ses médicaments candidats. Les besoins en capitaux futurs de la société 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 essais précliniques et cliniques relatifs à des médicaments candidats; des retards ou des faits nouveaux imprévus en ce qui a trait aux demandes d'approbations des organismes de réglementation et les résultats de telles demandes; le temps et les coûts 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 des stratégies d'expansion et de commercialisation de la société; l'issue de tout litige; et les ententes pouvant être conclues avec des collaborateurs. En outre, des changements de circonstances pourraient obliger la société à dépenser des capitaux beaucoup plus rapidement que selon les prévisions actuelles. La société a fondé les estimations susmentionnées sur des hypothèses qui pourraient se révéler inexactes, et pourrait utiliser ses ressources financières disponibles plus tôt que ce qui est actuellement prévu.

BELLUS Santé pourrait 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. Il se pourrait que la société ne puisse pas obtenir un financement supplémentaire ou l'obtenir selon des modalités que la société juge acceptable. Si tel était le cas, BELLUS Santé pourrait être obligée d'obtenir des fonds selon des modalités moins favorables que celles qu'elle accepterait 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 des actionnaires de la société. De plus, en cas de financement par emprunt, une tranche importante des flux de trésorerie provenant de l'exploitation futurs de BELLUS Santé, le cas échéant, pourrait être affectée au paiement du capital et de l'intérêt sur une telle dette, ce qui pourrait restreindre ses activités. Ainsi, la société pourrait être plus vulnérable aux pressions concurrentielles et aux ralentissements économiques. Si la société est incapable de réunir des capitaux additionnels suffisants ou selon des modalités que la société juge acceptable, la société pourrait devoir retarder considérablement, ralentir ou interrompre le développement ou la commercialisation du BLU-5937 ou d'autres médicaments candidats, ou encore, d'autres projets de recherche et de développement. La société pourrait devoir chercher des partenaires pour ses 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, ses droits à l'égard de ses produits candidats dans des marchés où la société chercherait par ailleurs à développer et à commercialiser ses produits par elle-même.

**BELLUS Santé a subi des pertes d'exploitation dans le passé et, jusqu'à maintenant, elle n'a tiré aucun produit d'exploitation important de la vente de ses produits; en outre, la société pourrait être incapable d'atteindre le seuil de la rentabilité ou de demeurer rentable.**

Les médicaments candidats potentiels de BELLUS Santé n'en sont encore qu'au stade du développement et, en conséquence, la société n'a pas tiré de produits d'exploitation importants de la vente de ses médicaments jusqu'à maintenant. BELLUS Santé a engagé des dépenses importantes pour développer ses médicaments et a subi en conséquence des pertes d'exploitation à chacun de ses exercices depuis sa création. Au 31 décembre 2017, le déficit cumulé de la société s'établissait à 467 167 000 \$. Les pertes d'exploitation de BELLUS Santé ont eu et continueront d'avoir un effet défavorable sur son fonds de roulement, son actif total et ses capitaux propres. La société ne prévoit pas tirer de la vente de ses médicaments des produits d'exploitation importants dans un avenir immédiat. La société pourrait ne jamais commercialiser avec succès ses médicaments. BELLUS Santé prévoit que, même si elle réussit à développer des médicaments commerciaux, elle subira des pertes d'exploitation additionnelles pendant au moins plusieurs années par la suite. Si la société ne parvient jamais à commercialiser ses médicaments et à atteindre le seuil de la rentabilité ou à demeurer rentable, toute personne ayant investi dans ses actions pourrait perdre une part importante ou la totalité de son investissement.

**Les perspectives de la société sont actuellement fortement tributaires du succès du BLU-5937, encore en développement clinique, et de son acceptation par le marché.**

À l'heure actuelle, la société n'a pas de produits médicamenteux en vente et pourrait ne jamais réussir à développer de tels produits. La société estime actuellement que sa croissance et ses perspectives sont principalement tributaires du développement réussi de son produit candidat principal le BLU-5937, de l'approbation réglementaire reçue à son égard et de sa commercialisation, qui pourraient ne jamais survenir. La société consacre une grande partie de ses efforts et de ses ressources au développement du BLU-5937. L'entreprise de BELLUS Santé dépend ainsi grandement de la réussite du développement préclinique et clinique du BLU-5937, de l'approbation réglementaire reçue à son égard et de sa commercialisation; la société doit effectuer des essais précliniques et 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 la société puisse tirer des revenus de la vente de ses produits, si ceux-ci sont approuvés.

La société prévoit que sa capacité à produire des revenus dépendra principalement 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 médicaments 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 la société est incapable de réussir la commercialisation du BLU-5937, elle pourrait ne jamais générer de revenus importants. Par ailleurs, la taille du marché ou les débouchés réels pour le BLU-5937 sont incertains. 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 prévu par la société, la société pourrait être incapable de réaffecter ses 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 son marché pourrait avoir un effet défavorable important sur la société.

#### **Absence de données cliniques à l'appui**

L'efficacité et l'innocuité cliniques du BLU-5937 et des autres médicaments candidats de la société ne sont pas encore étayées par des données cliniques, et le milieu médical n'a pas encore produit l'abondante littérature examinée par les pairs qui viendrait établir l'innocuité et l'efficacité des produits de la société, notamment le BLU-5937. L'éventualité que les résultats d'une étude remettent en question l'innocuité ou l'efficacité du BLU-5937 ou d'un autre produit de la société pourrait avoir une incidence défavorable importante sur l'entreprise, la situation financière et les résultats opérationnels de la société.

Même si un médicament candidat de la société, comme le BLU-5937, réussissait les essais cliniques et que la société obtenait des organismes de réglementation l'approbation requise pour le commercialiser auprès du public, il y a toujours un risque que des effets secondaires inconnus apparaissent, et ce, après que le médicament candidat ait été lancé sur le marché, ce qui pourrait occasionner un retard dans l'obtention ou la non-obtention de l'approbation réglementaire 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 la société.

**Les résultats des essais cliniques de BELLUS Santé ne permettront peut-être pas à la société d'obtenir l'approbation des organismes de réglementation pour ses propres médicaments candidats ou ceux qu'elle développe en partenariat.**

Les organismes de réglementation n'approuveront un médicament candidat que si la société est en mesure de démontrer l'innocuité et l'efficacité du médicament dans le cadre d'essais cliniques conçus et réalisés avec soin. BELLUS Santé ignore si ses 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 médicaments 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. Les résultats des essais précliniques ainsi que des études et des essais cliniques préliminaires pourraient ne pas être représentatifs des résultats des études ultérieures. La société a subi des revers importants à une étape avancée des essais cliniques, malgré les résultats prometteurs des études antérieures, et pourrait en subir d'autres. Selon les résultats obtenus à l'une des étapes des essais cliniques, BELLUS Santé pourrait décider de répéter ou de modifier un essai ou d'interrompre le développement d'un médicament 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. Si la société est incapable de démontrer adéquatement l'innocuité et l'efficacité d'un médicament qu'elle développe, BELLUS Santé ne pourra pas obtenir des organismes de réglementation les approbations requises pour commercialiser ce médicament candidat.

Les essais cliniques font l'objet d'une surveillance continue de la part des organismes de réglementation gouvernementaux et des comités de révision 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.

BELLUS Santé pourrait être incapable de répondre à ces exigences. La société s'en remet à des tiers, y compris des organismes de recherche clinique et des conseillers externes, qui l'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 médicament candidat ne donnent pas les résultats escomptés, BELLUS Santé sera incapable de commercialiser ce médicament. Si un ou plusieurs essais cliniques sont retardés, la société sera incapable de respecter son échéancier de développement et de commercialisation. Dans les deux cas, le cours des actions ordinaires de la société pourrait baisser.

**Si BELLUS Santé éprouvait de la difficulté à recruter des patients pour ses essais cliniques, cela pourrait retarder les essais cliniques ou nuire d'une autre manière à leur déroulement.**

Pour réaliser les essais cliniques de médicaments candidats, il faut trouver et recruter un grand nombre de patients souffrant du trouble étudié. La société ou son partenaire pourrait être incapable 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'étude en question, les risques et les bénéfices perçus du médicament étudié, la disponibilité de traitements concurrents, 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 BELLUS Santé ou son partenaire éprouvaient de la difficulté à recruter un nombre de patients suffisant pour réaliser leurs essais cliniques comme prévu, ils pourraient être obligés de retarder ou d'annuler des essais cliniques en cours.

**Si la société subissait des revers au cours des essais cliniques, cela provoquerait probablement une baisse du cours de ses actions ordinaires.**

Tout revers à l'une des étapes du développement clinique d'un produit candidat aurait des répercussions financières défavorables, pourrait compromettre l'obtention de l'approbation de la FDA, de l'EMA ou de la PMDA et provoquerait probablement une autre baisse du cours des actions ordinaires de la société.

**BELLUS Santé n'a pas obtenu les approbations requises pour commercialiser ses médicaments candidats pharmaceutiques, et la société ne sait pas si elle les obtiendra un jour.**

Jusqu'à présent, aucun des médicaments candidats de la société n'a reçu des organismes de réglementation l'approbation requise pour la vente commerciale. BELLUS Santé ne peut commercialiser un médicament dans un territoire avant d'avoir réalisé des essais cliniques rigoureux et de s'être pliée au processus complet d'approbation des organismes de réglementation du territoire en question. En règle générale, BELLUS Santé doit réaliser bon nombre de travaux de recherche et développement et d'études cliniques afin de démontrer l'innocuité et l'efficacité de ses médicaments candidats avant de présenter des demandes d'approbation auprès des organismes de réglementation. La préparation, la présentation et la progression des demandes peuvent parfois constituer un processus complexe et coûteux auquel il est nécessaire de consacrer beaucoup de temps et dont l'issue est grandement incertaine.

**Même si BELLUS Santé ou ses partenaires obtiennent des organismes de réglementation les approbations requises pour ses médicaments candidats, la société fera l'objet d'une réglementation gouvernementale permanente.**

Même si l'un des médicaments candidats de la société est approuvé par les organismes de réglementation, la fabrication, la commercialisation et la vente du médicament feront l'objet d'une réglementation permanente stricte. La société pourrait devoir engager de grandes dépenses et utiliser des ressources financières et des ressources de gestion importantes pour s'assurer de respecter cette réglementation. Par exemple, l'approbation d'un médicament 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 médicament offre un avantage aux patients, il pourrait restreindre les indications pour lesquelles le médicament peut être vendu ou révoquer l'approbation du médicament.

BELLUS Santé et ses sous-traitants sont tenus d'observer la réglementation relative aux bonnes pratiques de fabrication en vigueur applicable à la fabrication des médicaments. 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 approuvées avant qu'elles puissent être utilisées pour la fabrication commerciale de produits, et elles sont sujettes 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 la société ou l'un de ses collaborateurs au chapitre de la commercialisation ou de ses sous-traitants éventuels ne respectent pas les exigences réglementaires applicables, BELLUS Santé pourrait faire l'objet de sanctions, comme des amendes, des rappels ou des saisies de médicaments, 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 de ces pénalités pourrait retarder ou empêcher la promotion, la commercialisation ou la vente des médicaments de la société.

**Si les médicaments de BELLUS Santé n'étaient pas acceptés par le marché, la société pourrait être incapable d'en tirer des produits d'exploitation significatifs.**

Même si la vente des médicaments de la société est autorisée, ces médicaments pourraient ne pas connaître de succès sur le marché. L'acceptation par le marché de l'un des médicaments de BELLUS Santé dépendra d'un certain nombre de facteurs, dont les suivants : la preuve de l'efficacité et de l'innocuité cliniques, les avantages et les inconvénients de ces médicaments par rapport aux autres traitements offerts, la possibilité d'obtenir des prix

acceptables et un remboursement adéquat par des tiers et l'efficacité des méthodes de commercialisation et de distribution. Si les médicaments de BELLUS Santé ne sont pas acceptés par les consommateurs, les médecins, les patients et d'autres membres du monde médical, la société aura de la difficulté à en tirer des produits d'exploitation significatifs.

**BELLUS Santé pourrait ne pas atteindre ses objectifs de développement dans les délais annoncés et prévus.**

La société établit des objectifs et fait des déclarations publiques relativement au moment où seront atteints les objectifs importants à sa réussite, comme le début et la fin des essais cliniques, les dates de dépôt des demandes auprès des organismes de réglementation et de l'obtention des approbations de ces organismes et le moment où des médicaments 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 médicaments. Rien ne garantit que les essais cliniques de BELLUS Santé seront menés à terme, que la société présentera des demandes d'approbation aux organismes de réglementation ou qu'elle obtiendra leur approbation comme prévu ou encore que la société sera en mesure de respecter l'échéancier actuel de mise en marché de l'un de ses médicaments. Si BELLUS Santé n'était pas en mesure de réaliser une ou plusieurs de ces étapes comme prévu, il est probable que le cours de ses actions ordinaires baisserait.

**Si BELLUS Santé ou ses partenaires ne parvenaient pas à obtenir des prix acceptables ou des remboursements adéquats pour ses médicaments, la société pourrait éprouver de la difficulté à en tirer des produits d'exploitation.**

La capacité de BELLUS Santé de commercialiser des médicaments avec succès dépendrait dans une large mesure de sa capacité d'obtenir des prix acceptables et de la possibilité pour les patients de se faire rembourser par des tiers-payant, comme les régimes d'assurance publics et privés. Bien que la société n'ait pas entrepris de discussions avec ces parties, les tiers-payant 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 des autres produits médicaux. Les médicaments de BELLUS Santé pourraient être jugés non économiques, et les patients pourraient ne pas avoir droit à un remboursement ou à un remboursement suffisant pour permettre à la société de vendre ses médicaments à des prix concurrentiels. BELLUS Santé pourrait être incapable de négocier des taux de remboursement avantageux pour ses médicaments.

En outre, les efforts soutenus des tiers-payant en vue de limiter ou de réduire les coûts des soins de santé de diverses manières pourraient restreindre les débouchés commerciaux de la société et réduire ses produits d'exploitation et ses profits liés à ceux-ci. BELLUS Santé prévoit 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 la société ou par ses collaborateurs actuels ou potentiels pour l'un des médicaments et pourraient nuire à la rentabilité de la société. En outre, au Canada et dans bon nombre d'autres pays, dont les États-Unis, 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. Si BELLUS Santé ne parvenait pas à obtenir des prix acceptables ou un taux de remboursement adéquat pour ses médicaments, les ventes de la société diminueraient ou il se pourrait qu'aucun marché viable sur le plan commercial ne se développe pour ses médicaments.

**La concurrence est vive dans le secteur de la biopharmaceutique, et les médicaments développés par d'autres sociétés pourraient rendre non concurrentiels les médicaments ou les technologies de BELLUS Santé.**

Le secteur de la biopharmaceutique est très concurrentiel. De nouveaux médicaments développés par d'autres sociétés pourraient rendre non concurrentiels les médicaments ou les technologies de la société. Certains concurrents procèdent actuellement au développement et à l'essai de médicaments et de technologies qui pourraient faire concurrence aux médicaments que BELLUS Santé développe. Certains de ces médicaments pourraient être plus efficaces que les médicaments de la société ou donner les résultats escomptés d'une manière totalement différente de

celle des médicaments de la société. BELLUS Santé prévoit que la concurrence des sociétés biopharmaceutiques et pharmaceutiques et des établissements de recherche universitaires sera de plus en plus vive. Bon nombre des concurrents actuels et potentiels de BELLUS Santé disposent de moyens beaucoup plus grands que les siens en ce qui a trait au développement de médicaments, ainsi que de ressources beaucoup plus importantes que les siennes sur les plans du financement, des connaissances scientifiques, de la commercialisation et des ressources humaines. Les concurrents de la société pourraient la devancer dans le développement de médicaments et obtenir des approbations des organismes de réglementation et des brevets plus rapidement que BELLUS Santé ou à un prix moindre.

**La société dépend fortement de la propriété intellectuelle concédée sous licence. Si la société perdait ses droits à de la propriété intellectuelle sous licence, elle ne pourrait pas continuer à développer ou à commercialiser le BLU-5937. Si la société contrevenait à l'une des conventions aux termes desquelles des tiers ont consenti les droits d'utilisation, de développement et de commercialisation du BLU-5937 ou de tout autre médicament candidat ou toute autre technologie ou si certains cas d'insolvabilité se matérialisaient, la société pourrait perdre ses droits de licence qui sont essentiels à son entreprise.**

La société jouit d'une licence mondiale exclusive de développement et de commercialisation du BLU-5937 obtenue aux termes d'une convention de licence avec NÉOMED essentielle à son entreprise. La convention est susceptible de résiliation en cas de manquement à ses modalités, la société jouissant de ses droits tant que NÉOMED convient que les activités de développement et de commercialisation de la société respectent les modalités de la licence. La société pourrait de plus avoir à conclure des conventions de licence additionnelles dans l'avenir. Les conventions de licence existantes de la société imposent et la société prévoit que des conventions de licence futures imposeront diverses obligations de diligence sur les plans du développement, de la réglementation et/ou des activités commerciales, des obligations au titre de paiements échelonnés et/ou de versements de redevances et d'autres obligations. L'omission par la société de respecter ses obligations découlant de ces conventions ou encore la mise en faillite de la société pourrait donner au concédant le droit de résilier la licence, auquel cas la société ne serait plus en mesure de commercialiser les produits visés par la licence, ce qui aurait un effet défavorable important sur l'entreprise de la société et sa situation financière. De plus, il se peut que les licences actuelles ou futures de la société prévoient la réversion en faveur du concédant des droits à l'égard de documents déposés auprès des organismes de réglementation ou d'autres éléments de propriété intellectuelle ou de données que la société considère comme les siens s'il est mis fin à la licence dans des circonstances déterminées, comme en cas de violation de ses modalités.

L'obtention de droits de licence sur la propriété intellectuelle est essentielle à l'entreprise de la société, et ce processus comporte des enjeux juridiques, commerciaux et scientifiques complexes. Il est possible que la société ait des différends avec les concédants au sujet de la propriété intellectuelle visée par une convention de licence, entre autres sur ce qui suit :

- la portée des droits concédés en vertu de la convention de licence et d'autres questions d'interprétation;
- la question de savoir si et dans quelle mesure les technologies et les procédés de la société contrefont des éléments de propriété intellectuelle des concédants qui ne sont pas visés par la convention de licence;
- les droits des concédants de la société prévus par les conventions de licence;
- les droits de la société de concéder des sous-licences de brevets et d'autres droits à des tiers dans le cadre de partenariats de développement;
- l'obligation de diligence de la société concernant l'utilisation de la technologie sous licence dans le cadre du développement et de la commercialisation de ses produits candidats, et quelles activités respectent cette obligation;
- la propriété des inventions et du savoir-faire issus de la création conjointe ou de l'utilisation de la propriété intellectuelle par les concédants de la société, et par la société et ses partenaires.

Tout différend avec les concédants concernant la propriété intellectuelle qu'ils ont concédée sous licence à la société risque d'empêcher la société de conserver ses ententes de licence actuelles selon des modalités acceptables, ou de

nuire à la capacité de ce faire. La résiliation ou l'expiration des ententes de licence de la société pourrait entraîner la perte de droits importants et entraver gravement sa capacité à continuer de développer et de commercialiser le BLU-5937 ou d'autres produits candidats.

La société dépend de ses concédants pour protéger une partie importante de ses droits de propriété qui découlent de conventions de licence, y compris sa convention de licence exclusive mondiale conclue avec NEOMED pour développer et commercialiser le BLU-5937. Le BLU-5937 est protégé par un brevet dont la société n'est pas propriétaire, mais les droits pour le développer et le commercialiser ont été accordés sous licence à la société par NEOMED. Qui plus est, les concédants des licences actuelles de la société se réservent certains droits et le privilège d'imposer certaines obligations, ce que pourraient aussi faire les concédants de nos futures licences. Le concédant pourrait par exemple, en vertu d'une convention de licence, conserver le contrôle des demandes de brevets et du maintien en état des brevets, auquel cas la société ne pourrait pas influencer adéquatement sur la poursuite d'une demande de brevet ou empêcher la déchéance involontaire de la protection en cas de non-paiement des droits de maintien. De même, le concédant pourrait conserver le droit exclusif ou le droit prioritaire de faire respecter les brevets sous licence contre les contrefaçons, auquel cas la société pourrait être empêchée d'influer adéquatement sur les interventions visant à faire respecter certains brevets sous licence ou être obligés de retarder intervention de la société à cet égard. Si ces concédants omettent de maintenir ou de protéger adéquatement ces brevets ou de poursuivre ces demandes de brevet, la société pourrait avoir le droit de prendre de son propre chef des mesures pour protéger sa technologie. Cependant, elle pourrait échouer ou ne pas disposer des ressources adéquates pour le faire.

Il n'est pas exclu que les situations qui suivent, par exemple, aient un effet défavorable sur l'entreprise de la société: une licence actuelle ou future prend fin; les concédants ne respectent pas les modalités de la licence, les concédants omettent de protéger les droits de propriété intellectuelle de la société ou d'empêcher la contrefaçon par un tiers, les brevets ou les autres droits sous licence sont déclarés caducs ou inapplicables, ou la société est incapable d'obtenir les licences requises selon des modalités acceptables.

**BELLUS Santé pourrait ne pas être en mesure de protéger adéquatement ses médicaments au moyen de ses droits de propriété intellectuelle.**

Le succès de BELLUS Santé dépend dans une large mesure de la capacité de la société à protéger sa position concurrentielle au moyen de brevets, de secrets commerciaux, de marques de commerce et d'autres droits de propriété intellectuelle. Les droits en matière de brevets des sociétés pharmaceutiques et biopharmaceutiques, dont ceux de BELLUS Santé, 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 ont été ou qui seront délivrés à BELLUS Santé pourraient ne pas lui procurer d'avantage concurrentiel. Les brevets de la société pourraient être contestés par des tiers; d'ailleurs, les litiges relatifs aux brevets sont de plus en plus fréquents dans le secteur biopharmaceutique. En outre, il est possible que des tiers dont les médicaments sont très similaires à ceux de BELLUS Santé contournent les brevets de la société au moyen d'autres conceptions ou procédés. La société pourrait devoir invoquer la protection du mode d'emploi pour protéger ses composés en développement et les médicaments en résultant, et cette protection pourrait ne pas équivaloir à la protection visant les composés eux-mêmes. BELLUS Santé pourrait devoir renoncer à une partie de la durée de certains brevets. Il se pourrait qu'il existe, sans que la société en ait 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 BELLUS Santé a connaissance et qui, selon elle, 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 les brevets de la société, 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 les brevets de BELLUS Santé. La société a déposé des demandes de brevet et de marque de commerce au Canada, aux États-Unis et ailleurs dans le monde et poursuit activement ces démarches. On ne saurait assurer que les demandes de brevet en instance donneront lieu à la délivrance de brevets ni que la société développera d'autres médicaments exclusifs brevetables.

Des sociétés pharmaceutiques et biopharmaceutiques et des établissements d'enseignement universitaires pourraient avoir déposé des demandes de brevet qui sont liées aux activités de la société 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 les technologies, les brevets ou les demandes de brevet de BELLUS Santé, ce qui pourrait limiter la portée des brevets qui sont accordés à la société. Aux États-Unis, BELLUS Santé pourrait être partie à des procédures en



revendication de priorité d'invention relativement à un ou à plusieurs de ses brevets ou à une ou à plusieurs de ses demandes de brevet. Les brevets qui sont accordés à la société pourraient être contestés puis révoqués dans le cadre de procédures d'opposition dans certains pays autres que les États-Unis. En plus des brevets, la société a recours aux secrets commerciaux et au savoir-faire exclusif pour protéger sa propriété intellectuelle. En règle générale, BELLUS Santé exige de ses 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 la société 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 la propriété exclusive de BELLUS Santé. 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 à ceux de la société, ou avoir accès d'une autre manière aux secrets commerciaux de BELLUS Santé.

BELLUS Santé pourrait obtenir le droit d'utiliser certaines technologies aux termes de contrats de licence conclus avec des tiers. Si la société ne respectait pas les exigences d'un contrat de licence important, le contrat pourrait être résilié et BELLUS Santé pourrait 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, la société pourrait ne pas pouvoir s'en remettre à ses droits de propriété intellectuelle pour protéger ses produits sur le marché.

#### **BELLUS Santé pourrait porter atteinte aux droits de propriété intellectuelle de tiers.**

La réussite commerciale de la société dépend dans une large mesure de sa capacité à exercer ses activités sans porter atteinte aux brevets et aux autres droits de propriété intellectuelle de tiers. Les produits de BELLUS Santé pourraient contrefaire des brevets dont BELLUS Santé ignore l'existence, ou il pourrait être établi que les produits de la société contrefont des brevets que la société estimait 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, les produits de BELLUS Santé pourraient contrefaire des brevets qui seront délivrés aux termes de demandes actuellement en instance dont BELLUS Santé ignore 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 des médicaments de la société 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. BELLUS Santé a examiné des brevets détenus par des tiers relativement au traitement de maladies liées à l'amyloïde et elle estime, sans toutefois être en mesure de le garantir, que ses médicaments candidats ne portent atteinte à aucune revendication valide aux termes de ces brevets. En cas de violation du brevet d'un tiers, BELLUS Santé pourrait être incapable 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 des médicaments de la société ou empêcher leur fabrication ou leur vente.

#### **Les litiges relatifs aux brevets sont coûteux, prennent un temps considérable et pourraient exposer BELLUS Santé à des obligations.**

Si la société était partie à un litige relatif à un brevet, à une procédure en revendication de priorité d'invention, à une procédure d'opposition ou à une autre procédure administrative, BELLUS Santé devrait probablement engager des dépenses importantes et son personnel technique et ses gestionnaires devraient y consacrer une bonne part de leur temps. En outre, une décision défavorable dans le cadre d'un litige pourrait exposer la société à des obligations importantes.

### **BELLUS Santé pourrait ne pas obtenir l'enregistrement de ses marques de commerce.**

La société a produit des demandes d'enregistrement de marque de commerce à l'égard de ses médicaments candidats dans divers territoires, dont les États-Unis. BELLUS Santé estime que ces marques de commerce ne sont pas essentielles au succès des médicaments candidats connexes. Rien ne garantit que l'une des marques de commerce de BELLUS Santé sera enregistrée aux États-Unis ou ailleurs, ou que l'utilisation de l'une des marques de commerce constituera un avantage concurrentiel sur le marché. De plus, même si les demandes d'enregistrement de marque de commerce de la société sont fructueuses, la FDA a son propre processus de nomenclature des médicaments et son propre point de vue quant aux dénominations spéciales qu'il convient de donner à des médicaments. En outre, même après avoir approuvé la commercialisation d'un médicament, la FDA peut demander à une société d'en modifier le nom si celui-ci est source de confusion sur le marché. Rien ne garantit que la FDA ou un autre organisme de réglementation approuvera l'une des marques de commerce de la société ni qu'il n'exigera que l'une de ses marques fasse l'objet d'un nouvel examen dans l'avenir.

### **Des conditions de marché instables pourraient nuire gravement à l'entreprise de BELLUS Santé.**

L'entreprise de BELLUS Santé pourrait subir les conséquences fâcheuses de conditions de marché instables et imprévisibles. La détérioration éventuelle des marchés des capitaux propres et du crédit que nous connaissons actuellement pourrait compliquer l'obtention d'un financement par capitaux propres ou par emprunt, et le rendre plus onéreux et plus dilutif. L'omission d'obtenir un financement requis en temps opportun et selon des modalités favorables pourrait avoir un effet défavorable important sur la stratégie de croissance de la société, sa performance financière et le cours de ses actions, et pourrait obliger la société à retarder ou à abandonner des plans de développement clinique. La volatilité et l'incertitude économiques mondiales risquent aussi d'influer négativement sur la capacité de la société de trouver des possibilités et des alliances stratégiques de partenariat ou de commercialisation pour les médicaments candidats de la société ainsi que d'obtenir un approvisionnement et des services continus. Il pourrait arriver que l'un ou plusieurs des partenaires stratégiques actuels ou futurs de la société connaissent des difficultés dans un contexte économique défavorable, ce qui aurait une incidence directe sur sa capacité à atteindre ses objectifs d'exploitation dans les délais et les budgets.

### **Le cours des actions ordinaires de la société 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.**

BELLUS Santé est une société ouverte en croissance du secteur de la biotechnologie. Comme c'est souvent le cas pour les entreprises de ce secteur, le cours des actions ordinaires de la société peut fluctuer considérablement. Au cours de l'exercice terminé le 31 décembre 2017, le cours des actions ordinaires de BELLUS Santé s'est établi entre 0,24 \$ et 0,55 \$ à la TSX. De nombreux facteurs, dont plusieurs sont indépendants de la volonté de la société, peuvent avoir une incidence importante sur le cours des actions ordinaires de la société, dont les suivants : 1) les développements cliniques ou réglementaires touchant les médicaments et les médicaments candidats de la société et ceux de ses concurrents; 2) les ententes ou les partenariats stratégiques conclus par BELLUS Santé ou ses concurrents; 3) les annonces faites par la société ou ses concurrents au sujet, notamment, des technologies, du développement de médicaments 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 les médicaments candidats de BELLUS Santé et les médicaments de ses 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 titres de BELLUS Santé; et 14) les difficultés de la société à obtenir du financement supplémentaire.

Le fait que les actions soient inscrites à la cote de la TSX 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 des actions ordinaires de la société, peu importe son rendement d'exploitation. De plus, la vente d'un nombre élevé d'actions ordinaires de la société sur le marché public après un placement, ou la perception qu'une telle vente pourrait se produire, pourrait faire baisser le cours des actions ordinaires de la société.

Au 13 mars 2018, les Entreprises Victoria Square Inc. (« **EVSI** »), filiale de Power Corporation du Canada, et Rocabe Investments Inc. (« **Rocabe** »), société dans laquelle M. Roberto Bellini détient une participation de 50 % (les « **actionnaires principaux** »), étaient directement ou indirectement propriétaires de 14,9 % et de 13,8 %, respectivement, des actions ordinaires en circulation de la société. L'éventualité qu'une ou plus d'une de ces personnes, ou qu'un autre actionnaire important, décide de vendre un grand nombre d'actions ordinaires de la société pourrait faire baisser sensiblement le cours de ces actions. De plus, des actionnaires pourraient tenter un recours collectif en matière de valeurs mobilières si le cours des actions de BELLUS Santé baissait de façon marquée, ce qui pourrait occasionner à la société des frais élevés et détourner les efforts et l'attention de ses membres de la direction.

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

**Les produits et les charges d'exploitation de BELLUS Santé peuvent fluctuer grandement, et si les résultats financiers de la société ne répondent pas aux attentes des analystes en valeurs mobilières ou des investisseurs, le cours de ses actions ordinaires pourrait baisser.**

Les produits et les charges d'exploitation de la société ont fluctué dans le passé et sont susceptibles de fluctuer de nouveau. Ces fluctuations pourraient entraîner une baisse du cours des actions de BELLUS Santé. Voici certains facteurs qui pourraient faire fluctuer les produits et les charges d'exploitation : l'incapacité de la société à terminer le développement d'un médicament dans les délais, de sorte qu'elle pourrait être incapable d'obtenir des organismes de réglementation les approbations ou autorisations requises pour commercialiser ses médicaments candidats ou de les obtenir dans les délais prévus; le moment où les demandes sont soumises aux organismes de réglementation et où elles sont approuvées par ceux-ci; la volonté des collaborateurs actuels ou futurs d'investir les ressources nécessaires à la commercialisation des médicaments candidats et le moment où ces ressources sont investies; l'issue de tout litige; l'évolution des fluctuations du change; la conversion de billets convertibles; le moment du franchissement d'étapes importantes et du versement des paiements d'étape par des collaborateurs actuels ou futurs; l'omission de conclure de nouvelles ententes avec des collaborateurs ou l'expiration ou la résiliation d'ententes actuelles avec des collaborateurs; l'omission de lancer les médicaments candidats sur le marché d'une manière qui génère les produits d'exploitation prévus; les paiements qui pourraient devoir être faits conformément à des ententes d'indemnité et l'adoption de conventions comptables par la société, y compris l'évaluation de la juste valeur des instruments financiers en fonction du cours de l'action de la société.

En raison de la fluctuation de ses produits et de ses charges d'exploitation, BELLUS Santé estime que la comparaison de ses résultats d'exploitation d'une période à l'autre ne constitue pas un indicateur de son rendement futur. Les résultats d'un ou de plusieurs trimestres futurs pourraient être inférieurs aux attentes des analystes en valeurs mobilières ou des investisseurs. Dans un tel cas, le cours des actions ordinaires de la société pourrait fluctuer considérablement ou baisser.

**BELLUS Santé serait incapable de commercialiser des médicaments candidats avec succès si la société n'est pas en mesure de mettre sur pied des services 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 efficacement ses médicaments candidats, BELLUS Santé pourrait, en fonction de chaque produit, soit mettre sur pied des services 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 chargeront d'une partie

ou de la totalité de ces services. À l'heure actuelle, la société n'a aucune capacité de commercialisation et n'a pas d'équipe de vente. Si BELLUS Santé crée sa 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 ses médicaments, BELLUS Santé devra probablement livrer concurrence à bon nombre de sociétés qui disposent actuellement de services de commercialisation et de vente importants et bien financés. Malgré ses efforts de commercialisation et de vente, BELLUS Santé pourrait être incapable de rivaliser efficacement avec ces sociétés, ou il se pourrait qu'elle ne puisse y parvenir selon des modalités favorables. Plutôt que de mettre sur pied sa propre équipe de vente, la société pourrait confier à des tiers la commercialisation et la vente de ses médicaments dans certains territoires. Lorsque BELLUS Santé conclut des ententes de vente et de commercialisation de ses médicaments avec des tiers, y compris des ententes de collaboration avec des partenaires, ses produits d'exploitation sont tributaires des efforts de ces tiers, qui pourraient être infructueux. L'incapacité éventuelle de la société de mettre sur pied des services de commercialisation et de vente efficaces ou de conclure des ententes avec des tiers à l'égard de ces services aurait une incidence défavorable importante sur l'entreprise, la situation financière et les résultats d'exploitation de BELLUS Santé.

**BELLUS Santé fait 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 la capacité de la société d'exercer ses activités.**

BELLUS Santé dépend dans une large mesure de ses dirigeants et de son personnel, dont le départ pourrait nuire à la capacité de la société d'atteindre ses objectifs. Pour réussir, BELLUS Santé doit absolument recruter et garder à son service des dirigeants et du personnel compétents. La concurrence pour du personnel spécialisé est vive, ce qui pourrait avoir une incidence sur la capacité de la société à recruter et à garder à son service du personnel compétent.

**BELLUS Santé est exposée à des réclamations pour responsabilité du fait du médicament à l'égard desquelles la société pourrait ne pas avoir souscrit ou être incapable de souscrire une assurance adéquate.**

Les produits thérapeutiques destinés aux humains comportent un risque inhérent de réclamations pour responsabilité du fait du médicament et, par le fait même, de mauvaise presse. Pour l'instant, les principaux risques auxquels BELLUS Santé est confrontée sont liés aux participants aux essais cliniques, qui pourraient subir des conséquences non voulues, et aux personnes qui prennent du VIVIMIND<sup>MC</sup>. 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 des médicaments de BELLUS Santé. La garantie d'assurance de la société pourrait être insuffisante ou la société pourrait être incapable 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 BELLUS Santé pourrait avoir un effet défavorable important sur l'entreprise, la situation financière ou les résultats d'exploitation de la société.

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

Des modifications futures aux normes comptables pourraient faire fluctuer les produits d'exploitation ou les charges de manière défavorable et imprévue et pourraient avoir une incidence sur la situation financière ou les résultats d'exploitation de BELLUS Santé. De nouvelles prises de position et de nouvelles interprétations des prises de position sont publiées de plus en plus souvent, et la société s'attend à ce que d'autres soient publiées dans l'avenir; en outre, la société pourrait modifier ou être tenue de modifier ses conventions comptables dans l'avenir. La société pourrait devoir engager des dépenses supplémentaires afin de se 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 BELLUS Santé, et l'augmentation des primes d'assurance est attribuable à cette incertitude.

### **BELLUS Santé pourrait subir des pertes en raison des fluctuations du change.**

La monnaie fonctionnelle et de présentation de la société est le dollar canadien. BELLUS Santé exerce parfois ses activités dans des monnaies autres que le dollar canadien (principalement en dollars américains) et une partie des actifs nets monétaires de la société est libellée dans d'autres monnaies (principalement en dollars américains). BELLUS Santé pourrait subir des pertes de change en raison des variations de la valeur des monnaies étrangères par rapport au dollar canadien.

### **BELLUS Santé pourrait subir des pertes par suite de décisions défavorables rendues par les autorités fiscales.**

La déclaration d'impôts sur le revenu de la société 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.

BELLUS Santé pourrait 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, la société doit effectuer des estimations et prendre des décisions afin de déterminer ses provisions fiscales consolidées. De plus, BELLUS Santé a présenté des demandes pour de nombreux crédits d'impôts qui jouent un rôle important dans sa planification financière et rien ne garantit que les autorités fiscales lui accorderont ces crédits d'impôts. 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 les crédits d'impôt à la recherche consolidés de la société, sa provision fiscale consolidée, sa situation financière consolidée et son résultat net pour la période au cours de laquelle ces éléments ont été déterminés.

La société est assujettie à l'impôt au Canada et était assujettie à l'impôt dans certains territoires étrangers avant sa réorganisation. Son taux d'imposition réel et son 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 traités fiscaux auxquels les territoires sont parties, la mesure dans laquelle la société transfère des fonds à ses filiales ou obtient 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 la société mène des activités ou une modification apportée à la législation pourrait accroître l'impôt à payer de la société ou se traduire par l'imposition d'une pénalité, ce qui pourrait avoir une incidence défavorable sur les résultats d'exploitation de la société.

En conséquence de la transaction avec Pharmascience en 2012 et de la vente de Thallion en mars 2017, la société ne peut plus se prévaloir d'éléments fiscaux non comptabilisés relativement aux frais de recherche et de développement, de crédits d'impôt fédéraux sur les investissements en recherche et développement ni du report prospectif de pertes fiscales.

**Les actionnaires principaux exercent une influence sur les activités de BELLUS Santé et sur les questions relatives à la société, 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 les actionnaires principaux de BELLUS Santé pourraient avoir une incidence sur le cours des actions ordinaires de la société.**

Au 13 mars 2018, les actionnaires principaux étaient directement ou indirectement propriétaires, dans l'ensemble, d'environ 28,7 % des actions ordinaires en circulation de BELLUS Santé. En outre, conformément aux conventions de représentation au conseil intervenues en date du 16 avril 2009 entre la société et, individuellement, EVSI et une société que Rocabe a remplacée (les « **conventions de représentation au conseil de 2009** »), EVSI 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, EVSI et Rocabe n'ont fait inscrire qu'un seul candidat chacun. Le droit de EVSI et de Rocabe de proposer deux candidats prendra fin à la date à laquelle EVSI, d'une part, et Rocabe, 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 % des actions ordinaires émises et en circulation. Par conséquent, EVSI, FMRC, Rocabe et certaines personnes

reliées à ces entités sont en mesure d'exercer une certaine influence sur les activités de BELLUS Santé et sur l'issue de diverses questions relatives à la société, 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 ses actions ordinaires.

### **La société pourrait être tenue d'effectuer des paiements aux termes des ententes d'indemnité.**

En mars 2017, la société a conclu une Convention d'achat d'actions avec Taro pour la vente de sa filiale en propriété exclusive, Thallion, y compris tous les droits au médicament candidat Shigamab<sup>MC</sup>. La société a consenti à indemniser Taro, sous réserve de certaines conditions et limitations, pour les pertes qu'elle pourrait subir ou encourir et qui proviennent de toutes dettes, passifs, engagements ou obligations de toute nature qui résultent de toutes questions, actions, événements, faits ou circonstances liés aux opérations, activités ou affaires de Thallion qui ont été menées avant la date d'entrée en vigueur de la Convention d'achat d'actions. Aucune provision liée à cette entente d'indemnité n'a été enregistrée par la société au 31 décembre 2017.

Aux termes d'une convention d'une entente d'indemnité conclue le 25 mai 2012 entre la société et Pharmascience, sous réserve de certaines conditions et restrictions, la société a convenu d'indemniser Pharmascience à l'égard de l'ensemble des pertes que celle-ci pourrait subir en raison de dettes, de responsabilités, d'engagements ou d'obligations de quelque nature que ce soit découlant d'affaires, d'actions, d'événements, de faits ou de circonstances liés aux activités, aux affaires internes ou à l'entreprise de l'entité que la société a remplacée qui sont antérieurs à la prise d'effet de l'entente, y compris une réduction des attributs fiscaux dont il est question dans l'entente. Tout paiement à effectuer aux termes de l'entente d'indemnité pourrait avoir un effet défavorable important sur la situation financière de la société. Aucune provision liée à cette entente d'indemnité n'a été enregistrée par la société au 31 décembre 2017.

## **DIVIDENDES**

BELLUS Santé n'a déclaré aucun dividende sur ses actions ordinaires depuis sa constitution. Toute décision future de verser des dividendes sur les actions ordinaires est laissée à l'appréciation du conseil d'administration de BELLUS Santé et dépend de la situation financière, des résultats d'exploitation et des besoins en capital de la société ainsi que des autres facteurs que le conseil d'administration juge pertinents.

## **DESCRIPTION DE LA STRUCTURE DU CAPITAL**

Le capital-actions autorisé de BELLUS Santé se compose d'un nombre illimité d'actions ordinaires avec droit de vote et d'un nombre illimité d'actions privilégiées sans droit de vote (les « **actions privilégiées** »), dans chaque cas sans valeur nominale.

Au 13 mars 2018, la société avait 119 497 581 actions ordinaires en circulation, 132 747 316 actions ordinaires sur une base pleinement diluée, incluant 11 443 000 options sur actions attribuées en vertu du régime d'options sur actions et 1 806 735 bons de souscription émis dans le cadre du Placement en décembre 2017.

## **CAPITAL-ACTIONS**

*Actions ordinaires.* Chaque action ordinaire confère à son porteur une voix à toutes les assemblées des actionnaires de la société, sauf aux assemblées auxquelles seuls les porteurs d'une catégorie précise d'actions sont habiles à voter. Sous réserve des droits des porteurs d'actions privilégiées, les porteurs d'actions ordinaires ont le droit de recevoir les dividendes que le conseil d'administration déclare et dont il fixe le montant. En cas de dissolution ou de liquidation volontaire ou forcée de la société, les porteurs d'actions ordinaires ont le droit de recevoir, sous réserve des droits des porteurs d'actions privilégiées, le reliquat des biens de la société.

*Actions privilégiées.* À l'heure actuelle, aucune action privilégiée n'est émise. Toutefois, ces actions peuvent être émises de temps à autre en une ou plusieurs séries, dont les modalités, incluant le nombre d'actions, la désignation, les droits, le rang, les privilèges, les priorités, les restrictions, les conditions et les limitations, doivent être

déterminées au moment de la création de chacune des séries par le conseil d'administration 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 les 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 l'actif de la société dans le but de mettre un terme à ses affaires. Sauf dans la mesure prévue dans les statuts constitutifs de la société (dans leur version modifiée), les porteurs d'actions privilégiées n'ont pas le droit de recevoir les avis de convocation aux assemblées des actionnaires de la société ni d'assister à ces assemblées ou d'y voter.

## MARCHÉ POUR LA NÉGOCIATION DES TITRES

Les actions ordinaires de BELLUS Santé sont inscrites à la cote de la TSX (BLU). Le tableau qui suit présente, pour les périodes indiquées, les cours vendeurs extrêmes ainsi que le volume total des opérations sur les actions ordinaires de la société à la TSX.

Période	TSX		
	Haut	Bas	Volume
Janvier 2017	0,295	0,26	439 217
Février 2017	0,365	0,24	3 181 755
Mars 2017	0,355	0,265	2 130 435
Avril 2017	0,30	0,265	744 971
Mai 2017	0,55	0,28	3 470 632
Juin 2017	0,48	0,32	1 034 757
Juillet 2017	0,445	0,35	7 669 714
Août 2017	0,39	0,34	535 022
Septembre 2017	0,45	0,325	2 039 552
Octobre 2017	0,45	0,37	971 404
Novembre 2017	0,435	0,36	756 034
Décembre 2017	0,435	0,33	1 345 983

## PLACEMENTS ANTÉRIEURS

Aucun titre de la société qui est en circulation mais qui n'est pas inscrit à la cote d'un marché n'a été émis au cours de l'exercice terminé le 31 décembre 2017.

## ADMINISTRATEURS ET MEMBRES DE LA HAUTE DIRECTION

Le tableau suivant présente les administrateurs et les membres de la haute direction de BELLUS Santé au 13 mars 2018. Tous les membres du conseil d'administration occuperont leur poste jusqu'à la prochaine assemblée annuelle des actionnaires de la société (l'« assemblée »).

Nom et lieu de résidence	Âge (au 13 mars 2018)	Fonctions principales	Poste	Période au cours de laquelle la personne a agi comme administrateur
D <sup>r</sup> Francesco Bellini, O.C. <sup>1)</sup> ..... Calgary (Alberta) Canada	70	Président du conseil de Picchio International Inc. (société de gestion et de portefeuille)	Président du conseil	2002-2018
M. Roberto Bellini <sup>1)</sup> ..... Montréal (Québec) Canada	38	Président et chef de la direction de la société	Administrateur	2009-2018
D <sup>r</sup> Youssef L. Bennani <sup>2)</sup> ..... Lorraine (Québec) Canada	57	Haut dirigeant du secteur pharmaceutique et président du conseil de Domain Therapeutics <sup>3)</sup>	Administrateur	2017-2018
M. Franklin Berger, CFA <sup>4)</sup> ..... New York (New York) États-Unis	68	Consultant	Administrateur	2010-2018
D <sup>re</sup> Clarissa Desjardins ..... Montréal (Québec) Canada	51	Directrice générale de Clementia Pharmaceuticals Inc. <sup>5)</sup>	Administrateur	2017-2018
M. Pierre Larochelle <sup>1), 2), 4)</sup> ..... Montréal (Québec) Canada	46	Vice-président, Investissements de Power Corporation du Canada (société de portefeuille et de gestion diversifiée)	Administrateur	2009-2018
M. Joseph Rus <sup>2), 4)</sup> ..... Toronto (Ontario) Canada	72	Consultant	Administrateur	2009-2018
M. François Desjardins, CPA, CA ..... Montréal (Québec) Canada	55	Vice-président, Finances de la société	Vice-président, Finances	—
D <sup>r</sup> Denis Garceau ..... Montréal (Québec) Canada	61	Vice-président principal, Développement des médicaments de la société	Vice-président principal, Développement des médicaments	—
M. Tony Matzouranis ..... Montréal (Québec) Canada	45	Vice-président, Développement des affaires de la société	Vice-président, Développement des affaires	—
M. Sébastien Roy ..... Montréal (Québec) Canada	42	Associé, Davies Ward Phillips & Vineberg S.E.N.C.R.L., s.r.l. (cabinet d'avocats)	Secrétaire général	—

### NOTES :

- 1) Aux termes de conventions de représentation au conseil intervenues en date du 16 avril 2009 entre la société et EVSI et la société et une société remplacée par Rocabe (les « **conventions de représentation de 2009** »), EVSI et Rocabe ont chacune le droit de faire inscrire deux représentants sur la liste des candidats présentés par la direction aux fins de l'élection des membres du conseil à chaque assemblée des actionnaires qui sera tenue après cette date. Le droit d'EVSI et de Rocabe de compter chacune deux représentants prendra fin à la date à laquelle EVSI, d'une part, et Rocabe, la fiducie familiale FMRC (« **FMRC** »), dont le D<sup>r</sup> Francesco Bellini, président du conseil de la société, et M. Roberto Bellini, président et chef de la direction de la société, sont bénéficiaires et 1324286 Alberta Limited (« **AlbertaCo** »), filiale en propriété exclusive de FMRC, collectivement, d'autre part, cesseront d'être les propriétaires véritables d'au moins 7,5 % des actions ordinaires émises et en circulation. En dépit de leurs droits, EVSI a inscrit un seul représentant, M. Larochelle, et Rocabe a inscrit un seul représentant, le D<sup>r</sup> Bellini.
- 2) Membre du comité des ressources humaines et de la gouvernance.
- 3) De 2013 à 2017, le D<sup>r</sup> Bennani a été directeur général et vice-président R&D de Vertex Pharmaceuticals Canada Inc., société de recherche et développement. De 2011 à 2013, le D<sup>r</sup> Bennani a été vice-président R&D de Vertex Canada.
- 4) Membre du comité d'audit.
- 5) La D<sup>re</sup> Desjardins a fondé Clementia Pharmaceuticals Inc. en 2011 et depuis lors, elle occupe le poste de directrice générale de la société.



En date du 13 mars 2018, les administrateurs et les membres de la haute direction avaient collectivement un droit de propriété véritable ou exerçaient un contrôle ou une emprise sur 22 936 353 des actions ordinaires en circulation<sup>1</sup>.

## COMITÉS DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

Voici une description des comités du conseil d'administration.

### Comité d'audit

Le comité d'audit a notamment pour mandat d'aider le conseil d'administration à surveiller : (i) l'intégrité des états financiers, des méthodes de communication de l'information comptable et financière et du système de contrôles internes des rapports financiers de la société ainsi que du processus d'audit, (ii) le respect des exigences juridiques et réglementaires par la société et les moyens mis en œuvre pour vérifier si ces exigences sont respectées, dans la mesure où celles-ci concernent l'information financière, (iii) les compétences, l'indépendance et le rendement des auditeurs indépendants et (iv) le rendement de la fonction d'audit interne de la société (le cas échéant). Les membres actuels du comité d'audit sont M. Pierre Larochelle (président), M. Franklin M. Berger et M. Joseph Rus.

### Comité des ressources humaines et de la gouvernance

Au cours de l'exercice 2017, l'ancien comité de la rémunération et l'ancien comité des candidatures et de la gouvernance ont été fusionnés pour former un nouveau comité, soit le comité des ressources humaines et de la gouvernance.

Questions relatives à la rémunération : Le comité des ressources humaines et de la gouvernance a notamment pour mandat d'examiner les mécanismes de rémunération des membres du personnel de la société, dont les membres de la haute direction et les administrateurs, de faire des recommandations au conseil concernant ces mécanismes de rémunération et concernant les plans de rémunération incitative et les plans fondés sur des actions de la société, en plus de superviser la planification de la relève.

Questions relatives à la gouvernance : Le comité des ressources humaines et de la gouvernance a également pour mandat d'élaborer les principes de gouvernance de la société et de les recommander au conseil. Il doit en outre rédiger l'énoncé décrivant le système de gouvernance de la société et revoir la façon dont ce système est appliqué avant que l'énoncé soit soumis à l'approbation du conseil. Le comité des ressources humaines et de la gouvernance est chargé de passer en revue et de mettre à jour périodiquement les mandats, les règles, les politiques et les procédures de la société en matière de gouvernance, notamment son code de déontologie qui s'applique aux administrateurs, aux dirigeants et aux autres employés de la société. En outre, le comité des ressources humaines et de la gouvernance a pour mandat d'examiner chaque année la taille et la composition du conseil et, s'il y a lieu, de recommander au conseil un programme pour établir un nombre d'administrateurs permettant de prendre des décisions avec efficacité.

Questions relatives aux ressources humaines : Enfin, le comité des ressources humaines et de la gouvernance est également chargé de trouver des personnes qui possèdent les compétences nécessaires pour devenir administrateur, de recommander au conseil des candidats aux postes d'administrateur à proposer aux actionnaires à chaque assemblée annuelle et de recommander au conseil un processus d'évaluation du conseil, des comités et des administrateurs. Pour s'acquitter de sa responsabilité de recommander des candidats aux postes d'administrateur, le comité des ressources humaines et de la gouvernance trouve des personnes qui sont selon lui de bons candidats potentiels et recueille les propositions des autres membres du conseil d'administration et des membres de la direction de la société à cet égard. Le comité examine ensuite les compétences et les qualités de chacun en fonction des besoins du conseil d'administration et de la société, puis formule des recommandations au conseil.

---

<sup>1</sup> Ce nombre comprend les 2 366 058 actions ordinaires dont FMRC, fiducie dont le D' Francesco Bellini et M. Roberto Bellini sont bénéficiaires, et un membre du même groupe que celle-ci sont directement ou indirectement propriétaires, de même que 16 433 318 actions ordinaires dont est directement ou indirectement propriétaire Rocabe, société dans laquelle M. Roberto Bellini détient une participation de 50 %.

Les membres actuels du comité des ressources humaines et de la gouvernance sont M. Joseph Rus (président), M. Pierre Larochelle et le D<sup>r</sup> Youssef L. Bennani.

## **POURSUITES ET APPLICATION DE LA LOI**

Dans le cours normal des affaires, il arrive que Bellus Santé soit partie à des poursuites judiciaires. À la date des présentes, la société n'est pas partie à des procédures dont les demandes, prises individuellement ou globalement, pourraient, de l'avis de la direction, être importantes pour elle sur une base consolidée. En outre, au cours de l'exercice terminé le 31 décembre 2017, BELLUS Santé n'a pas fait l'objet de ce qui suit : des amendes ou des sanctions imposées par un tribunal relativement à la législation en valeurs mobilières ou par une autorité en valeurs mobilières; des amendes ou des sanctions imposées par un tribunal ou un organisme de réglementation qu'un investisseur raisonnable jugerait importantes et des ententes de règlement relatives à la législation en valeurs mobilières ou de telles ententes conclues avec une autorité en valeurs mobilières.

## **MEMBRES DE LA DIRECTION ET AUTRES PERSONNES INTÉRESSÉS DANS DES OPÉRATIONS IMPORTANTES**

### **CONVENTION DE SERVICES DE CONSULTATION**

La société a conclu avec Picchio International une convention de services de consultation qui a pris effet le 1<sup>er</sup> janvier 2010. La convention prévoit la prestation de services-conseils stratégiques en matière de développement et de commercialisation de produits pharmaceutiques destinés à offrir des solutions en santé répondant à des besoins critiques non satisfaits. Selon les modalités de cette convention, Picchio International a confié la responsabilité première de la prestation de ces services au D<sup>r</sup> Francesco Bellini. Une provision mensuelle de 20 833 \$ est versée pour ces services, et Picchio International se fait rembourser les frais raisonnables engagés en vue de la prestation en bonne et due forme des services. Au cours de la période terminée le 31 décembre 2017, Picchio International a reçu 381 000 \$ aux termes de la convention de services de consultation.

### **ENTENTE DE LICENCE**

En octobre 2013, BELLUS Santé a conclu une entente afin d'accorder à FB Health, société contrôlée par le D<sup>r</sup> Francesco Bellini au moment de la transaction, une licence pour les droits de VIVIMIND<sup>MC</sup> à l'échelle mondiale. BELLUS Santé a également conclu une entente de licence mondiale avec FB Health pour le BLU8499 et une famille d'analogues, de même que pour une plate-forme connexe de chémotypes et un ensemble de données cliniques, en échange d'une participation de 5,5 % dans FB Health. À son tour, FB Health a concédé aux termes d'une sous-licence tous ses droits à Alzheon, société apparentée au moment de l'opération, dans le cadre d'une licence mondiale exclusive, à l'exclusion de l'Italie. En 2014, BELLUS Santé a investi une somme additionnelle dans FB Health, principalement afin de conserver son pourcentage de participation, ainsi que pour acquérir sa quote-part de la participation d'un actionnaire minoritaire, portant la participation de la société à 5,72 %. FB Health était apparentée à la société jusqu'au 30 juin 2017, date de la vente de la participation en actions de BELLUS Santé dans FB Health.

La société a constaté des produits relativement à cet apparenté de 17 000 \$ pour l'exercice terminé le 31 décembre 2017 (55 000 \$ en 2016).

## **COMITÉ D'AUDIT ET HONORAIRES ET SERVICES DES EXPERTS-COMPTABLES PRINCIPAUX**

### **RÈGLES DU COMITÉ D'AUDIT**

Les règles du comité d'audit figurent à l'annexe A des présentes.

## COMPOSITION DU COMITÉ D'AUDIT

Jusqu'à la prochaine assemblée annuelle des actionnaires de la société, le comité d'audit est composé de M. Pierre Larochelle (président), M. Franklin M. Berger, CFA, et M. Joseph Rus. Tous les membres du comité d'audit possèdent des compétences financières et sont indépendants.

## FORMATION ET EXPÉRIENCE PERTINENTES

M. Pierre Larochelle est titulaire d'un MBA de l'INSEAD et possède de l'expérience dans le domaine financier et des domaines connexes, ayant travaillé dans le secteur bancaire et au sein d'une société de capital de risque spécialisée dans les placements dans les secteurs de la biopharmaceutique et des soins de santé et ayant occupé les postes de président et chef de la direction d'Adaltis Inc., société de biotechnologie cotée en bourse, et de vice-président, Investissements de Power Corporation du Canada, société de gestion et de portefeuille diversifiée. M. Franklin M. Berger, CFA, est un analyste du secteur de la biotechnologie qui cumule plus de 25 ans d'expérience dans les marchés financiers et l'analyse financière. Il est titulaire d'un MBA de la Harvard Graduate School of Business Administration ainsi que d'une maîtrise en économie internationale et d'un baccalauréat en relations internationales de la Johns Hopkins University. M. Joseph Rus possède une vaste expérience dans l'industrie pharmaceutique puisqu'il a occupé des postes de direction au sein de sociétés pharmaceutiques mondiales. Il est diplômé du programme de marketing exécutif de l'Université Western Ontario (Canada) ainsi que du Programme international de l'Institut de management et de développement de l'Université de Lausanne, en Suisse.

À ce titre, tous les membres du comité d'audit de la société comprennent les principes comptables que la société utilise pour établir ses états financiers et ont la capacité d'évaluer de manière générale l'application des principes comptables liés à la comptabilisation des estimations, des charges à payer et des réserves.

MM. Larochelle, Berger et Rus comprennent les contrôles internes et les procédures de communication de l'information financière.

## HONORAIRES DES AUDITEURS EXTERNES

La société a versé à KPMG s.r.l./S.E.N.C.R.L., (« **KPMG** »), ses auditeurs externes, les honoraires suivants au cours de chacun des deux derniers exercices.

### Honoraires d'audit annuel

Le tableau suivant présente le total des honoraires pour chacun des deux derniers exercices pour les services professionnels fournis par KPMG à l'occasion de l'audit des états financiers annuels ou pour les services qui sont normalement fournis par KPMG dans le cadre de dépôts ou de missions prévus par la loi et la réglementation à l'égard de ces exercices.

Exercice terminé le 31 décembre 2017	164 000 \$
Exercice terminé le 31 décembre 2016	95 000 \$

### Honoraires pour services liés à l'audit

Le tableau suivant présente le total des honoraires versés en plus des honoraires indiqués sous la rubrique « Honoraires d'audit » au cours de chacun des deux derniers exercices pour les services de certification et les services connexes rendus par KPMG qui sont raisonnablement liés à l'exécution de l'audit des états financiers.

Exercice terminé le 31 décembre 2017	Néant
Exercice terminé le 31 décembre 2016	Néant

### Honoraires pour services fiscaux

Le tableau suivant présente le total des honoraires pour chacun des deux derniers exercices pour les services professionnels rendus par KPMG en matière de conformité fiscale, de conseils fiscaux et de planification fiscale.

Exercice terminé le 31 décembre 2017	66 400 \$
Exercice terminé le 31 décembre 2016	24 300 \$

### Autres honoraires

Le tableau suivant présente le total des honoraires pour chacun des deux derniers exercices pour les produits et services fournis par les experts-comptables principaux et qui ne sont pas compris dans les honoraires visés sous les rubriques ci-dessus.

Exercice terminé le 31 décembre 2017	Néant
Exercice terminé le 31 décembre 2016	Néant

Le comité d'audit de la société approuve au préalable toutes les missions importantes de KPMG qui consistent à fournir des services d'audit ou des services non liés à l'audit. Il a approuvé tous les services susmentionnés.

### **AGENT DES TRANSFERTS ET AGENT CHARGÉ DE LA TENUE DES REGISTRES**

En ce qui concerne les actions ordinaires de BELLUS Santé, Services aux investisseurs Computershare inc. est l'agent des transferts et agent chargé de la tenue des registres au Canada, et Computershare Trust Corporation, Inc. est l'agent des transferts et agent chargé de la tenue des registres aux États-Unis.

### **INTÉRÊTS DES EXPERTS**

KPMG a audité les états consolidés de la situation financière de la société aux 31 décembre 2017 et 2016, ainsi que les états consolidés du résultat (perte), des autres éléments du résultat global, de la variation des capitaux propres et des flux de trésorerie pour les exercices terminés les 31 décembre 2017 et 2016. KPMG est indépendant conformément au code de déontologie de l'Ordre des comptables professionnels agréés du Québec.

### **RENSEIGNEMENTS COMPLÉMENTAIRES**

D'autres renseignements concernant BELLUS Santé sont disponibles sur SEDAR, à l'adresse [www.sedar.com](http://www.sedar.com).

On trouvera des renseignements supplémentaires, notamment la rémunération des administrateurs et des membres de la direction, les prêts qui leur ont été consentis, le nom des principaux porteurs de titres de BELLUS Santé, les options d'achat de titres de même que l'intérêt de personnes informées dans des opérations importantes, le cas échéant, dans la circulaire de sollicitation de procurations par la direction de la société concernant la dernière assemblée des actionnaires à laquelle il y a eu élection d'administrateurs. Des renseignements financiers supplémentaires sont fournis dans les états financiers consolidés établis pour le dernier exercice.

## ANNEXE A

### BELLUS SANTÉ INC.

#### RÈGLES DU COMITÉ D'AUDIT

##### ÉTABLISSEMENT DU COMITÉ

Est par les présentes confirmé l'établissement du comité d'audit du conseil d'administration de BELLUS Santé Inc. (la « **société** ») dont l'objet, la composition et les responsabilités sont les suivantes.

##### OBJET DU COMITÉ D'AUDIT

Le comité d'audit a pour objet d'aider le conseil d'administration à surveiller et à recommander des mesures appropriées à l'égard de ce qui suit : (i) l'intégrité des états financiers de la société ainsi que ses procédures comptables et de communication de l'information financière et ses systèmes de contrôle interne des procédures de communication de l'information financière et d'audit, (ii) la conformité de la société avec les exigences des lois et des règlements ayant trait à la communication de l'information financière ainsi qu'aux procédures de contrôle de la conformité, (iii) la qualification, l'indépendance et le rendement de l'auditeur indépendant et (iv) le rendement de la fonction d'audit interne de la société. La direction a la responsabilité de ce qui suit : a) l'établissement, la présentation et l'intégrité des états financiers de la société, b) les principes comptables et d'information financière et c) les contrôles et procédures internes de la société destinés à favoriser la conformité avec les normes comptables et les lois et règlements applicables. L'auditeur indépendant de la société est chargé d'effectuer un audit indépendant des états financiers consolidés conformément aux normes d'audit généralement reconnues.

Les membres du comité d'audit ne sont pas nécessairement des comptables ou des auditeurs professionnels et il n'est pas prévu que leurs interventions fassent double emploi avec les activités de la direction et de l'auditeur indépendant ou viennent certifier ces activités. On ne s'attend pas à ce que le comité d'audit atteste que l'auditeur indépendant est « indépendant » aux termes des règles applicables. Le comité d'audit joue un rôle de surveillance sur le même plan que le conseil en ce qu'il surveille le lien de la société avec l'auditeur indépendant, comme il est expliqué dans la présente charte, et qu'il fournit conseils et directives générales, selon ce qu'il juge approprié, à la direction et à l'auditeur indépendant sur le fondement de l'information qu'il obtient, de ses entretiens avec l'auditeur et de l'expérience des membres du comité d'audit dans le domaine des affaires, des finances et de la comptabilité.

##### COMPOSITION

Le comité est composé d'au moins trois membres du conseil d'administration, qui sont tous nommés par le conseil. Sauf autorisation des lois applicables et des règles des autorités de réglementation et des bourses compétentes, les membres du comité doivent répondre aux exigences d'indépendance et de compétences financières de la Bourse de Toronto (la « **TSX** ») et des lois applicables et aucun membre du comité ne doit avoir participé à l'établissement des états financiers de la société ou de l'une de ses filiales au cours des trois exercices précédents. La nomination d'un membre au comité et la désignation d'un membre du comité à titre d'« expert financier du comité d'audit » se font tous les ans par le conseil plénier sur la recommandation du comité des ressources humaines et de la gouvernance.

##### RÉMUNÉRATION DES MEMBRES DU COMITÉ

La société ne verse aux membres du comité aucune autre rémunération que ce qui suit : (i) la rémunération versée aux administrateurs, qui peut être en espèces, en actions ordinaires, en primes à base d'actions ou toute autre rémunération en nature habituellement offerte aux administrateurs, (ii) une pension ou toute autre rémunération différée pour services passés qui n'est pas conditionnelle à des services futurs et (iii) tout autre avantage courant que les administrateurs de sociétés comparables peuvent recevoir, selon la décision du comité des ressources humaines et de la gouvernance et du conseil d'administration.

## **STRUCTURE ET FONCTIONNEMENT DU COMITÉ**

Le conseil désigne un membre du comité à titre de président de ce dernier. Le comité se réunit au moins une fois par trimestre financier, toute autre réunion devant avoir lieu au moment jugé nécessaire ou souhaitable par le comité ou son président et toute autre mesure devant être prise par voie de consentement écrit unanime au moment jugé nécessaire ou souhaitable par le comité ou son président.

Le comité d'audit se réunit aux moments et aux endroits qu'il détermine. Le comité peut inviter à ses réunions l'auditeur indépendant et les membres de la direction et les autres personnes qu'il juge nécessaires ou souhaitables. Périodiquement, le comité d'audit tient une réunion directive avec l'auditeur indépendant, l'auditeur interne, le cas échéant, et la direction. Le président du comité d'audit rend compte des activités du comité d'audit au conseil d'administration plénier.

## **RESPONSABILITÉS**

À l'égard de l'auditeur indépendant, le comité d'audit a les responsabilités qui suivent :

1. Il nomme directement (et recommande au conseil d'administration de la société et aux actionnaires la nomination/ratification de la nomination), remplace et rémunère l'auditeur indépendant de la société et surveille ses travaux, et il résout notamment tout désaccord entre la direction et l'auditeur indépendant; l'auditeur indépendant relève directement du comité d'audit.
2. Il examine la déclaration écrite de l'auditeur indépendant concernant tout lien pouvant exister entre l'auditeur indépendant et la société ou tout autre lien qui pourrait nuire à l'indépendance de l'auditeur et en discute avec l'auditeur indépendant, puis, sur le fondement de cet examen, évalue l'indépendance de l'auditeur.
3. Il examine et évalue la qualification, le rendement et l'indépendance de l'auditeur indépendant et fait des recommandations au conseil d'administration sur l'opportunité de retenir ses services.
4. Il élabore les politiques et la procédure d'examen et d'approbation préalable par le comité de tous les services d'audit et services non liés à l'audit autorisés (y compris la rémunération et les modalités de ces services) que doit exécuter l'auditeur indépendant, en prévoyant des exceptions pour les services de valeur minimale dans certaines circonstances prévues par la loi.
5. Il examine les questions suivantes avec l'auditeur indépendant et en discute avec lui : a) la stratégie d'audit et les procédures d'audit, y compris la portée, la rémunération et le moment de l'audit, et b) les résultats des travaux d'audit annuels et les lettres de recommandations connexes.
6. Il examine avec l'auditeur indépendant les états financiers audités de fin d'exercice, le rapport de gestion et les communiqués connexes et en discute avec lui.
7. Il examine les questions suivantes et en discute avec l'auditeur indépendant : a) les méthodes comptables clés employées par la société, b) les divers traitements comptables qui, selon les principes comptables généralement reconnus, peuvent s'appliquer aux éléments importants dont il a été discuté avec la direction, y compris les incidences des divers traitements et du traitement privilégié par l'auditeur indépendant et c) les autres communications écrites importantes entre l'auditeur indépendant et la direction.
8. Il examine, avec l'auditeur indépendant, l'avis de ce dernier quant à la qualité, et non seulement quant à l'acceptabilité, des principes comptables de la société et quant aux questions dont il doit s'entretenir avec le comité conformément aux normes d'audit généralement reconnues.

À l'égard des autres questions, le comité d'audit a les responsabilités qui suivent :

9. Il examine ses règles chaque année, et il élabore et approuve un plan de travail annuel adapté pour veiller à ce que toutes les tâches soient dûment exécutées.
10. Il examine avec la direction les états financiers trimestriels, les états financiers audités de fin d'exercice, le rapport de gestion et les communiqués connexes avant que la société ne publie cette information, et en discute avec elle; et il recommande au conseil d'administration d'inclure les états financiers audités dans le rapport annuel aux actionnaires.
11. Il examine avec la direction les principaux risques auxquels la société fait face, y compris ceux qui ont une incidence sur la communication de son information financière, sa gestion de l'information et ses technologies de l'information, et les mesures prises par la direction pour contrôler et contenir ces risques, et en discute avec elle.
12. Il examine les opérations entre personnes apparentées (au sens attribué au terme *related-party transactions* dans les exigences pertinentes de la TSX) et exerce son pouvoir d'approbation préalable à cet égard.
13. Il examine avec la direction, le chef de la direction financière (ou la personne qui remplit la fonction de chef de la direction financière) et l'auditeur interne, le cas échéant, les questions qui suivent et en discute avec eux : a) le caractère adéquat et l'efficacité des contrôles choisis (y compris les insuffisances importantes et les changements importants des contrôles internes qui sont signalés au comité par l'auditeur indépendant ou la direction), b) les procédés d'audit internes de la société, lorsque cela est applicable, et c) le caractère adéquat et l'efficacité de contrôles et de procédés choisis en matière de communication de l'information de la société, et les rapports de la direction à cet égard.
14. Il demande à la direction d'établir des rapports financiers exacts, de maintenir des contrôles internes appropriés, de gérer adéquatement les risques, ainsi que d'élaborer et d'appliquer des pratiques et des politiques financières appropriées.
15. Il examine et approuve les politiques financières de la société.
16. Il examine et approuve la nomination, le remplacement, la réaffectation ou la destitution de l'auditeur interne, le cas échéant.
17. Il examine et approuve le rapport de planification de l'audit annuel de l'auditeur interne (le chef de la conformité aux termes du projet de loi 198), examine ses rapports d'étape trimestriellement et évalue sa performance annuellement.
18. Il établit des procédures concernant la réception, la conservation et le traitement des plaintes par la société au sujet de la comptabilité, des contrôles comptables internes ou de l'audit, et concernant l'envoi confidentiel, sous le couvert de l'anonymat, par les salariés, de préoccupations touchant des points discutables en matière de comptabilité ou d'audit.
19. Il établit des politiques concernant l'embauche de salariés ou d'associés et d'anciens salariés ou associés de l'auditeur indépendant actuel et précédent.
20. Lorsque cela est approprié, il charge un ou plusieurs de ses membres d'exécuter certaines de ses tâches en son nom, sous réserve qu'ils fassent rapport au comité ou sous réserve de la ratification de ce dernier, à l'appréciation du comité.
21. Il s'assure que des procédures adéquates sont en place pour examiner la communication faite au public par la société de l'information financière extraite ou dérivée de ses états financiers, sauf l'information indiquée au paragraphe 9 ci-dessus, et doit apprécier périodiquement le caractère adéquat de ces procédures.

22. Il effectue les analyses financières que demande à l'occasion le conseil d'administration et il fournit des conseils à cet égard.

### **ÉVALUATION DU RENDEMENT**

Le comité d'audit effectue des auto-évaluations périodiques afin de s'améliorer continuellement, et, tous les ans, il fait des comptes rendus au conseil d'administration sur son rendement à l'égard de son mandat; par ailleurs, tous les ans, il révisé et réévalue le caractère adéquat de ses règles, et recommande tout changement nécessaire au conseil d'administration, s'il y a lieu.

### **RESSOURCES DU COMITÉ**

Le comité d'audit a le pouvoir d'engager les conseillers juridiques, les comptables et les autres conseillers indépendants qu'il juge nécessaires pour exercer ses fonctions. Le comité d'audit a le pouvoir exclusif d'approuver les modalités de ces mandats et de la rémunération versée.

### **COMMUNICATION DIRECTE AVEC LE COMITÉ**

Le chef de la direction financière (ou la personne qui remplit la fonction de chef de la direction financière), l'auditeur interne ou l'auditeur indépendant communiquent directement avec le président du comité d'audit 1) pour examiner les éléments sensibles qui peuvent avoir une incidence sur l'exactitude de l'information financière ou 2) pour discuter des questions importantes relatives à la responsabilité générale du conseil d'administration qui ont été communiquées à la direction mais qui, de l'avis de celle-ci, pourraient nécessiter un suivi de la part du comité d'audit.