

Les titres décrits dans le présent prospectus provisoire ne sont offerts que là où l'autorité compétente a accordé son visa; ils ne peuvent être proposés que par des personnes dûment inscrites. Aucune commission des valeurs mobilières ni aucune autorité similaire au Canada ne s'est prononcée sur la qualité des titres offerts dans le présent prospectus; toute personne qui donne à entendre le contraire commet une infraction. Les titres offerts aux présentes n'ont pas été ni ne seront inscrits en vertu de la loi des États-Unis intitulée Securities Act of 1933, dans sa version modifiée, et sous réserve de certaines exceptions, ne peuvent être offerts, vendus ou livrés, directement ou indirectement, aux États-Unis d'Amérique ou dans leurs territoires ou possessions. Se reporter à la rubrique «Mode de placement».

Nouvelle émission

Le 27 avril 1999



A L T A R E X

ALTAREX CORP.

17 000 000 \$

34 000 000 d'actions ordinaires

Le présent placement constitue une nouvelle émission d'un nombre maximal de 34 000 000 d'actions ordinaires («actions ordinaires») d'AltaRex Corp. (la «société» ou «AltaRex») émises et vendues par la société à un prix de 0,50 \$ l'action ordinaire.

Le prix d'offre des actions ordinaires a été déterminé par négociation entre La Société de valeurs First Marathon Limitée et HSBC James Capel Canada Inc. (collectivement les «placeurs pour compte») et la société.

Les actions ordinaires ne constitueront pas des placements interdits aux termes de certaines lois mentionnées à la rubrique «Admissibilité à des fins de placement».

Un investissement dans les actions ordinaires comporte un niveau élevé de risques, devrait être considéré comme spéculatif et convient le mieux aux investisseurs qui ont les moyens de perdre leur investissement dans les actions ordinaires. Se reporter à la rubrique «Facteurs de risque».

Les actions ordinaires en circulation de la société sont inscrites à la cote de la Bourse de Toronto, et la Bourse de Toronto a approuvé conditionnellement l'inscription à la cote des actions ordinaires offertes aux termes du présent prospectus, sous réserve que la société respecte certaines exigences de la Bourse de Toronto. Le 26 avril 1999, dernier jour de Bourse avant le dépôt du présent prospectus, le cours de clôture des actions ordinaires à la Bourse de Toronto était de 0,55 \$.

Prix: 0,50 \$ l'action ordinaire

	Prix d'offre	Rémunération des placeurs pour compte ¹⁾	Produit net revenant à la société ²⁾
Par action ordinaire	0,50 \$	0,035 \$	0,465 \$
Total ³⁾	17 000 000 \$	1 190 000 \$	15 810 000 \$

- 1) En présumant la rémunération maximale payable par la société aux placeurs pour compte. En plus de la rémunération des placeurs pour compte, AltaRex a accordé aux placeurs pour compte des options (les «options de rémunération») visant un nombre d'actions égal à 5 % du nombre total d'actions ordinaires vendues aux termes du présent placement et comportant un prix de levée de 0,50 \$. Le présent prospectus autorise le placement des options de rémunération et des actions ordinaires émissibles à la levée des options de rémunération. Se reporter à la rubrique «Mode de placement».
- 2) Avant déduction des frais du placement, évalués à 510 000 \$, qui seront payés avec le produit du placement.
- 3) La société a accordé aux placeurs pour compte une option (l'«option pour attribution excédentaire») leur permettant d'acheter jusqu'à 5 100 000 actions ordinaires supplémentaires au prix d'offre, pendant un délai expirant 60 jours après la date de clôture du présent placement, afin de couvrir les attributions excédentaires, le cas échéant. Le présent prospectus autorise le placement de l'option pour attributions excédentaires et des actions ordinaires émissibles à la levée de l'option pour attribution excédentaire. Si l'option pour attribution excédentaire est intégralement levée, le total du prix d'offre, de la rémunération des placeurs pour compte et du produit net revenant à la société sera respectivement de 19 550 000 \$, 1 368 500 \$ et de 18 181 500 \$. Se reporter à la rubrique «Mode de placement».

Les placeurs pour compte offrent conditionnellement les actions ordinaires, sous les réserves d'usage concernant leur émission et leur livraison par la société et leur acceptation par les placeurs pour compte conformément aux conditions énoncées dans la convention de placement pour compte mentionnée à la rubrique «Mode de placement» et sous réserve de l'approbation de certaines questions d'ordre juridique pour le compte de la société par McCarthy Tétrault et pour celui des placeurs pour compte par Fogler, Rubinoff de Toronto.

Les souscriptions seront reçues sous réserve du droit de les refuser ou de les répartir en totalité ou en partie et du droit de clore les registres de souscription à tout moment sans avis. Les certificats d'actions ordinaires seront disponibles aux fins de livraison à la clôture qui devrait avoir lieu vers le 6 mai 1999, ou à toute date ultérieure dont la société et les placeurs pour compte peuvent convenir, mais, dans tous les cas, au plus tard le 27 juin 1999.

TABLE DES MATIÈRES

ADMISSIBILITÉ À DES FINS DE PLACEMENT	3	RÉMUNÉRATION DE LA HAUTE DIRECTION	35
GLOSSAIRE	4	Rémunération des membres de la haute direction . . .	35
SOMMAIRE DU PROSPECTUS	7	Options d'achat d'actions	36
ALTAREX CORP.	10	Contrats de travail	36
Structure de l'entreprise	10	Rémunération des administrateurs	37
Historique	10	PRÊTS AUX ADMINISTRATEURS ET AUX	
ACTIVITÉS DE LA SOCIÉTÉ	10	MEMBRES DE LA HAUTE DIRECTION	37
Aperçu	10	OPTIONS D'ACHAT D' ACTIONS	37
Stratégie de l'entreprise	11	DESCRIPTION DU CAPITAL-ACTIONS	40
Plan d'opération pour l'exercice 1999	11	POLITIQUE DE DIVIDENDES	40
Marché des produits thérapeutiques anticancéreux . . .	12	PRINCIPAUX ACTIONNAIRES	40
Approches du traitement du cancer	12	VARIATION DU COURS ET VOLUME DES	
Technologie AIT ^{MD} de la société	14	OPÉRATIONS SUR LES ACTIONS	
Produits de la société	16	ORDINAIRES	40
Processus d'approbation des organismes de		INCIDENCES FISCALES FÉDÉRALES	
réglementation	20	CANADIENNES	41
Alliances stratégiques et contrats de licence	21	Dividendes	42
Fabrication	23	Disposition d'actions ordinaires	42
Ressources humaines	24	FACTEURS DE RISQUE	42
Biens loués	24	Litige avec Biomira	42
Concurrence	24	Expiration possible du contrat de licence visant	
Protection des droits de propriété intellectuelle	25	l'anticorps monoclonal B43; perte d'exclusivité . .	43
Conseil consultatif en recherche clinique	26	Dépendance envers les relations stratégiques	43
STRUCTURE DU CAPITAL CONSOLIDÉE	27	Incertitude liée aux essais précliniques et cliniques . .	44
ANALYSE PAR LA DIRECTION DE LA SITUATION		Absence de revenus provenant des produits;	
FINANCIÈRE ET DES RÉSULTATS		antécédents de pertes	45
D'EXPLOITATION	27	Besoins de capitaux	45
Introduction	27	Personnel clé	46
Principales informations financières	27	Réglementation; aucune garantie d'approbation des	
Aperçu	28	produits	46
Acquisition et fusion	28	Concurrence	46
Résultats d'exploitation	28	Droits de propriété intellectuelle et protection	
Exercice terminé le 31 décembre 1998		conférée par les brevets	47
comparativement à l'exercice terminé le		Fabrication et commercialisation	47
31 décembre 1997	28	Responsabilité de produits et assurance	48
Exercice terminé le 31 décembre 1997		Instabilité du cours des actions	48
comparativement à l'exercice terminé le		Succès non garanti du développement	49
31 décembre 1996	29	DIRIGEANTS ET AUTRES PERSONNES	
Risque lié à la conversion des devises	29	INTÉRESSÉS DANS DES OPÉRATIONS	
Incidence du problème de l'an 2000	30	IMPORTANTES	49
Situation de trésorerie et sources de financement	30	CONTRATS IMPORTANTS	49
MODE DE PLACEMENT	31	ACTIONS BLOQUÉES	50
EMPLOI DU PRODUIT	32	QUESTIONS D'ORDRE JURIDIQUE	50
DIRECTION	32	POURSUITES JUDICIAIRES	50
Administrateurs	32	VÉRIFICATEURS, AGENT DES TRANSFERTS ET	
Membres de la haute direction	33	AGENT CHARGÉ DE LA TENUE DES	
Notices biographiques des administrateurs et		REGISTRES	52
membres de la haute direction	33	PROMOTEURS	52
Comité de vérification	34	DROITS DE RÉOLUTION ET SANCTIONS	
		CIVILES	52
		ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS DE ALTAREX	
		CORP.	F-1
		ATTESTATION D'ALTAREX CORP.	65
		ATTESTATION DES PLACEURS POUR COMPTE . .	66

ADMISSIBILITÉ À DES FINS DE PLACEMENT

De l'avis de McCarthy Tétrault, conseillers juridiques de la société, et de Folger, Rubinoff, conseillers juridiques des placeurs pour compte, sous réserve du respect des normes de prudence et des dispositions générales et restrictions en matière de placement des lois mentionnées ci-dessous (et, le cas échéant, des règlements pris en vertu de ces lois) et dans certains cas sous réserve du respect des exigences supplémentaires relatives aux politiques, procédures ou objectifs de placement ou de prêt, les actions ordinaires offertes aux présentes ne constitueront pas, à la date d'émission, des placements interdits en vertu des lois suivantes :

Loi sur les sociétés d'assurances (Canada)
Loi de 1985 sur les normes de prestation de pension
(Canada)
Loi sur les sociétés de fiducie et de prêt (Canada)
loi intitulée *Financial Institutions Act* (Colombie-Britannique)
loi intitulée *Pension Benefits Standards Act*
(Colombie-Britannique)
loi intitulée *Loan and Trust Corporations Act*
(Alberta)
loi intitulée *Alberta Heritage Savings Trust Funds Act* (Alberta)
loi intitulée *Employment Pension Plans Act*
(Alberta)

loi intitulée *Insurance Act* (Alberta)
Loi sur les assurances (Manitoba)
Loi sur les fiduciaires (Manitoba)
Loi sur les régimes de retraite (Ontario)
Loi sur les sociétés de prêt et de fiducie (Ontario)
Loi sur les sociétés de fiducie et les sociétés d'épargne (Québec) (sauf les sociétés de fiducie à l'égard des fonds, autre que des dépôts, qui sont administrés à d'autres fins)
Loi sur les régimes complémentaires de retraite (Québec)
Loi sur les assurances (Québec) (à l'égard des assureurs autres que les corporations de fonds de garantie)

De plus, de l'avis de ces conseillers juridiques, les actions ordinaires offertes par le présent prospectus constitueraient, si elles étaient inscrites à la cote d'une Bourse de valeurs prescrite au Canada et si elles étaient émises à la date des présentes, des placements admissibles en vertu de la *Loi de l'impôt sur le revenu* (Canada) et de son règlement d'application pour des fiducies régies par des régimes enregistrés d'épargne-retraite, des fonds enregistrés de revenu de retraite ou des régimes de participation différée aux bénéfices (collectivement les «régimes de revenu différé»). En supposant que le projet de loi publié par le ministre des Finances le 10 mars 1999 soit adopté sous la forme proposée, les actions ordinaires constitueront également des placements admissibles pour les régimes enregistrés d'épargne-études. Les actions ordinaires offertes aux termes du présent prospectus, si elles étaient émises à la date des présentes, ne constitueraient pas, à la date du présent prospectus, des biens étrangers aux fins des dispositions relatives à l'impôt exigé en vertu de la Partie XI de la *Loi de l'impôt sur le revenu* (Canada) à l'égard des régimes de revenu différé, des placements enregistrés et des autres entités exonérées d'impôt, notamment la plupart des caisses ou régimes de pension.

GLOSSAIRE

Dans le présent prospectus, à moins d'indication contraire du contexte, les termes ci-dessous ont le sens suivant :

acides aminés :	Molécules de base qui forment les protéines.
adjuvant :	Substance immunogène administrée avec un vaccin pour augmenter la réponse immunitaire.
Agence européenne pour l'évaluation des médicaments ou EMEA :	Organisme responsable de l'approbation des produits pharmaceutiques dans la Communauté économique européenne.
anticorps :	Substance protéique produite en réponse à un antigène et qui se fixe expressément à un antigène.
anticorps monoclonal :	Anticorps produit par des cellules hybridomes qui est homogène sur le plan de la structure et de la spécificité.
antigène :	Substance qui provoque une réponse immunitaire précise.
antigène tumoral :	Antigène qui est avant tout présent dans les tissus cancéreux et qui peut être libéré dans le sang en raison de la tumeur.
banque de cellules :	Stock bien défini de cellules hybridomes qui sont utilisées pour fabriquer des anticorps.
banque de cellules actives :	Banque dérivée de la banque de tissus qui est la source de départ de la bioproduction (anticorps).
bonne pratique de fabrication actuelle ou BPFa :	Lignes directrices adoptées par le gouvernement régissant la fabrication de médicaments et de produits biochimiques destinés à l'homme et aux animaux.
cascade ou réseau anti-idiotype :	Réponse immunitaire <i>in vivo</i> caractérisée premièrement par des anticorps dirigés contre d'autres anticorps qui produisent des imitateurs d'antigènes et deuxièmement par des anticorps natifs qui réagissent au même antigène que l'anticorps provoquant la cascade.
cellule de myélome :	Cellule tumorale immortelle provenant ou dérivée de la moelle osseuse.
cellules hybridomes :	Lignée cellulaire immortalisée par fusion d'une cellule de myélome avec une cellule normale et capable de produire des anticorps.
chimiothérapie en deuxième ligne (pour le cancer ovarien) :	Combinaison de médicaments se composant de paclitaxel, d'étoposide, de CAP (cyclophosphamide, adriamycine et cisplatine) ou de HCAP (hexaméthylemélamine et CAP) ou d'autres médicaments administrés à des patients qui n'ont répondu que partiellement ou qui n'ont pas répondu à la chimiothérapie en première ligne.
chimiothérapie en première ligne (pour le cancer ovarien) :	Administration d'une ou de plusieurs combinaisons d'agents chimiothérapeutiques se composant habituellement d'un médicament à base de platine ou de paclitaxel.
chimiothérapie ou chimiothérapeutique :	Généralement, l'utilisation de médicaments pour le traitement de maladies. Notamment, l'utilisation d'agents cytotoxiques pour traiter le cancer.
cytokine :	Protéine de faible poids moléculaire qui stimule ou inhibe la prolifération ou la fonction des cellules immunitaires.
demande en vertu du PCT :	Demande de brevet international produite en vertu des dispositions du Traité de coopération en matière de brevets, système international de dépôt de brevets qui accorde des droits de brevets différés dans plus de 80 pays.

demande relative à une drogue nouvelle de recherche ou DNR :	Demande présentée à la FDA ou à d'autres organismes de réglementation pour obtenir l'autorisation avant de commencer les essais cliniques.
Direction générale de la protection de la santé ou DGPS :	Organisme du gouvernement canadien responsable de la supervision du processus de développement et d'approbation des médicaments au Canada.
épitope :	Région spécifique sur un antigène qui est reconnue par un anticorps ou un lymphocyte T spécifique.
événement cible secondaire :	Résultat clinique ou biologique secondaire qui peut être évalué dans le cadre de l'analyse d'essais cliniques. Même si cet événement cible vient appuyer les essais et est statistiquement important, il ne correspond pas à la question expérimentale principale <i>a priori</i> proposée pour un protocole clinique.
événement cible de substitution :	Signe laboratoire ou physique qui est utilisé dans le cadre des essais cliniques comme substitut d'un événement cible pertinent sur le plan clinique qui permet de mesurer directement comment un patient se sent, fonctionne ou survit et de prédire de façon raisonnable l'effet du traitement.
gène :	Unité de base de l'hérédité. Les gènes sont des séquences nucléotidiques codant des protéines spécifiques qui occupent un certain emplacement sur un chromosome et qui sont des structures inframicroscopiques qui se reproduisent d'elles-mêmes et qui sont capables en certaines circonstances de donner lieu à un nouveau caractère.
immunogénicité :	Degré auquel un antigène est capable de provoquer une réponse immunitaire.
immunothérapie :	Traitement de maladies consistant à modifier la réponse immunitaire contre la maladie.
<i>in vitro</i> :	Étude ou phénomène qui se produit à l'extérieur de l'organisme.
<i>in vivo</i> :	Étude ou phénomène qui se produit dans l'organisme.
infusion intraveineuse :	Administration d'un médicament directement dans une veine.
lymphocyte B :	Cellule immunitaire qui produit des anticorps et qui est le précurseur des plasmocytes.
lymphocyte T :	Cellule immunitaire qui assure la médiation des réponses immunitaires humorales et cellulaires.
lymphocyte T cytotoxique :	Cellule immunitaire capable de détruire d'autres cellules.
marqueur tumoral :	Produit biologique (protéine ou autre) qui s'exprime dans les cellules tumorales et qui est habituellement présent dans le sérum, de sorte que la présence ou l'activité de la tumeur peut être évaluée indirectement par la mesure du marqueur.
marqueur de substitution :	Mesure en laboratoire de l'activité biologique dans l'organisme qui indique indirectement l'effet du traitement sur l'état de la maladie.
matière provenant de l'ascite :	Matière obtenue à partir du liquide de la cavité abdominale de la souris à laquelle on a injecté des cellules qui sécrètent la substance désirée (anticorps).
matière provenant de la culture cellulaire :	Matière obtenue à partir de la sécrétion de cellules cultivées dans des milieux artificiels, souvent dans des flacons ou réservoirs.
MUC-1 :	Antigène mucinoïde associé au cancer du sein et à d'autres formes de cancer.
murin :	Provenant de souris.
myélome multiple :	Tumeur hématologique ou cancer du sang associé à la leucémie et au lymphome caractérisé par une surproduction de plasmocytes anormaux dans la moelle épinière.

New Drug Application ou NDA :	Document déposé à la FDA ou à d'autres organismes de réglementation qui contient toutes les données précliniques et cliniques recueillies sur un médicament visant à obtenir l'approbation de sa mise en marché.
peptide :	Molécule formée de plusieurs acides aminés.
pharmacocinétique :	Description de l'absorption, de la distribution, du métabolisme et de l'excrétion des médicaments dans l'organisme.
pharmacodynamique :	Réponse biologique à un médicament.
plasmocyte :	Lymphocyte B mûr.
potentiellement de base :	Terme utilisé pour décrire les essais techniques qui formeraient la base d'une présentation soumise à l'approbation de commercialisation des organismes de réglementation si les objectifs statistiques des essais sont satisfaits.
présentation de drogues nouvelles ou PDN :	Équivalent canadien de la NDA déposé à la DGPS.
principal événement cible :	Résultat clinique principal qui forme le fondement <i>a priori</i> de l'hypothèse statistique (y compris l'estimation de la taille de l'échantillon) d'une série d'essais bien contrôlés. Des essais entièrement réussis confirment l'effet d'un traitement d'une ampleur suffisante pour fournir une preuve statistiquement importante du «principal événement cible» aux fins de l'approbation d'un produit par les organismes de réglementation.
Products Licence Application ou PLA :	Demande présentée à la FDA pour qu'elle autorise la vente de médicaments biologiques aux États-Unis.
PSA :	Antigène associé au cancer de la prostate.
réponse cellulaire :	Réponse immunitaire à médiation de cellules immunitaires, souvent des cellules cytotoxiques et des antigènes spécifiques.
réponse épitopique multiple :	Réponse immunitaire à un antigène qui est dirigé contre des régions multiples sur l'antigène reconnu par des anticorps ou des lymphocytes T.
réponse humorale :	Réponse immunitaire à médiation d'anticorps dans le sang.
sérum :	Partie liquide du sang après séparation des éléments figurés du sang.
thérapie par induction d'anti-idiotypes ou technologie AIT ^{MD} ou AIT ^{MD} :	Traitement immunothérapeutique à base d'anticorps qui amène le système immunitaire humain à produire sa propre réponse anti-tumorale par l'entremise de plusieurs voies immunitaires.
tolérance immunitaire :	Processus qui supprime la réponse immunitaire à un antigène, qui, dans d'autres conditions, provoquerait une réponse immunitaire.
tumeur :	Prolifération anormale de cellules malignes.
United States Food and Drug Administration ou FDA :	Organisme gouvernemental qui surveille le processus de développement et d'approbation des médicaments aux États-Unis.

SOMMAIRE DU PROSPECTUS

Le texte qui suit n'est qu'un résumé et est présenté sous réserve des renseignements plus détaillés et des états financiers, y compris les notes y afférentes, qui figurent ailleurs dans le présent prospectus. Dans le présent prospectus, sauf indication contraire, tous les montants en dollars sont libellés en dollars canadiens. Le présent prospectus comprend des noms de produits et marques de commerce de la société et d'autres entreprises.

Le placement

Émission : Jusqu'à 34 000 000 d'actions ordinaires («actions ordinaires») d'AltaRex Corp. (la «société» ou «AltaRex»).

Prix : 0,50 \$ l'action ordinaire.

Montant : 17 000 000 \$.

Emploi du produit : Le produit net estimatif que la société tirera du placement après déduction de la rémunération des placeurs pour compte et des frais de placement estimatifs d'environ 510 000 \$, se chiffrera à 15,3 millions \$. La société entend utiliser le produit net tiré du présent placement de la façon suivante :

Coûts des anticorps et des essais cliniques de l'anticorps monoclonal OvaRex ^{MC}	8,4 millions \$
Coûts des anticorps et des essais cliniques de l'anticorps monoclonal BrevaRex ^{MC}	4,3
Besoins en fonds de roulement	2,6
Total	<u>15,3 millions \$</u>

Dans chaque cas, les montants mentionnés ci-dessus font état des coûts estimatifs des anticorps et des essais cliniques pour une période d'environ 12 mois. Dans la mesure où le produit net global est inférieur à ce qui est indiqué ci-dessus, ce produit sera affecté au financement des coûts des anticorps et essais cliniques de l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC} en priorité sur les coûts des anticorps et des essais cliniques de l'anticorps monoclonal BrevaRex^{MC}. Voir la rubrique «Emploi du produit».

Activités d'AltaRex

AltaRex est une société biopharmaceutique au stade du développement axée sur la recherche, le développement et la commercialisation de produits immunothérapeutiques uniques à base d'anticorps pour le traitement de certains cancers au stade avancé. Les produits de la société se fondent sur la plate-forme technologique exclusive et unique de la société, la thérapie par induction d'anti-idiotypes ou technologie AIT^{MD}. Par suite des recherches et des essais cliniques effectués jusqu'à ce jour, AltaRex est d'avis que l'AIT^{MD} augmente la capacité du système immunitaire humain de produire sa propre réponse anti-tumorale. La société a déposé cinq demandes de brevet pour la technologie AIT^{MD} aux États-Unis. Quatre de ces demandes font ou feront l'objet de demandes de brevets internationaux. Voir les rubriques «Activités d'AltaRex – Protection des droits de propriété intellectuelle» et «Poursuites judiciaires».

Les produits d'AltaRex sont des anticorps monoclonaux de cellules murines modifiées développés par les scientifiques de la société ou dont la société a obtenu la licence. La société est d'avis que ces anticorps monoclonaux peuvent être utilisés de façon efficace comme complément ou supplément aux traitements du cancer traditionnels. La stratégie de la société mise sur son expertise en matière de développement d'anticorps pour produire des produits immunothérapeutiques à base d'anticorps brevetés et uniques fondés sur sa plate-forme technologique de l'AIT^{MD} à des fins de commercialisation principalement par des partenaires pharmaceutiques. La société est d'avis que cette stratégie lui permettra de commercialiser des produits immunothérapeutiques à base d'anticorps brevetés pour traiter divers types de cancer et d'autres maladies, y compris des maladies auto-immunes et infectieuses. Voir la rubrique «Activités d'AltaRex – Stratégie de l'entreprise».

L'anticorps monoclonal OvaRex^{MC}, principal produit de la société, vise un antigène tumoral appelé CA 125 qui s'exprime de façon excédentaire chez la majorité des patientes atteintes du cancer ovarien (et des patients atteints d'autres formes de cancer). La société est d'avis qu'administré aux patients à faibles doses par infusion intraveineuse, l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC} agit en provoquant ou en amplifiant, par des mécanismes multiples, la réponse immunitaire de l'organisme au cancer ovarien. Au cours du premier trimestre de 1997, la société a entrepris au Canada les essais cliniques de la phase IIb nord-américains potentiellement de base, le principal événement cible étant le temps écoulé avant que la maladie ne continue sa progression. On a commencé à administrer le médicament à des patientes aux États-Unis au cours de cette série d'essais au deuxième trimestre de 1998. D'ici la fin de 1999, 280 patientes auront participé à ces essais contrôlés contre placebo qui devraient se terminer en 2001 en ce qui a trait à la principale analyse. Une deuxième série d'essais cliniques de la phase IIb potentiellement de base a commencé en décembre 1998, le principal événement cible étant également le temps écoulé avant que la maladie ne continue sa progression. Ces essais s'adressent aux patientes atteintes du cancer ovarien à un stade plus avancé de la maladie que dans le cadre des essais initiaux de la phase IIb. Au total, 102 patientes auront participé à ces essais américains contrôlés contre placebo qui devraient également se terminer en 2001. La société a obtenu de la FDA le statut de médicament orphelin et d'examen accéléré relativement à l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC}. Le statut de médicament orphelin et d'examen accéléré ainsi que l'applicabilité de certaines dispositions de la loi intitulée *FDA Modernization Act of 1997* («Loi de 1997») constituent la pierre angulaire de la stratégie de la société en ce qui a trait à l'approbation des organismes de réglementation américains, qui se concentre sur des mesures d'efficacité de substitution, soit le temps écoulé avant que la maladie ne continue sa progression. Les essais cliniques de la phase IIb de la société ont comme principal événement cible le temps écoulé avant que la maladie ne continue sa progression et des événements cibles secondaires, dont la survie et la qualité de vie, qui peuvent tous servir à des fins d'approbation des organismes de réglementation. Voir les rubriques «Activités d'AltaRex – Produits de la société – Aperçu» et «Poursuites judiciaires».

AltaRex développe également d'autres produits immunothérapeutiques à base d'anticorps à partir de sa plate-forme technologique de l'AIT^{MC} pour le traitement de tumeurs exprimant les antigènes tumoraux MUC-1 (anticorps monoclonal BrevaRex^{MC}), PSA (anticorps monoclonal ProstaRex^{MC}) et CA 19.9 (anticorps monoclonal GivaRex^{MC}). La société a entrepris les essais cliniques de la phase I sur l'anticorps monoclonal BrevaRex^{MC} en décembre 1998.

Principales informations financières

Les principales informations financières suivantes sont tirées des états financiers consolidés de AltaRex qui figurent ailleurs dans le présent prospectus.

	Exercices terminés les 31 décembre		
	1998	1997	1996
	(\$)	(\$)	(\$)
Données tirées de l'état des résultats			
Produits	1 013 742	1 619 836	88 257
Charges			
Dépenses de recherche et de développement	9 433 681	4 733 918	1 720 031
Charges générales et administratives	4 695 990	1 563 555	540 285
Perte nette	(13 115 929)	(4 677 637)	(2 172 059)
Perte nette par action ordinaire	(0,79)	(0,29)	(0,24)
	Aux 31 décembre		
	1998	1997	
	(\$)	(\$)	
Données tirées du bilan			
Total de l'actif	15 159 774	27 299 744	
Capitaux propres	12 646 840	25 708 769	

Facteurs de risque

L'acquisition d'actions ordinaires offertes aux présentes comporte certains risques et tout placement dans les actions ordinaires devrait être considéré comme très spéculatif. Voir la rubrique «Facteurs de risque» pour obtenir une description de certains des risques dont il faudrait tenir compte pour évaluer un placement dans les actions ordinaires, y compris ce qui suit : i) des poursuites judiciaires, y compris la poursuite de Biomira; ii) l'expiration possible du contrat de licence visant l'anticorps monoclonal B43; la perte d'exclusivité; iii) la dépendance envers les relations stratégiques; iv) l'incertitude liée aux essais précliniques et cliniques; v) l'absence de revenus provenant des produits; les antécédents de pertes; vi) les besoins de capitaux; vii) la dépendance envers du personnel clé; viii) la réglementation; aucune garantie d'approbation des produits; ix) la concurrence; x) les droits de propriété intellectuelle et la protection conférée par les brevets; xi) la fabrication et la commercialisation; xii) la responsabilité de produits et l'assurance; xiii) l'instabilité du cours des actions; et xiv) le succès non garanti du développement. Voir la rubrique «Facteurs de risque».

ALTAREX CORP.

Structure de l'entreprise

AltaRex Corp. («AltaRex» ou la «société») a été établie le 31 mai 1997 aux termes des lois de la province d'Alberta par la fusion d'AltaRex Corp. (auparavant Allrich Energy Group Inc. («Allrich»)) et d'AltaRex Inc. Avant cette fusion, Allrich, société ouverte inactive, avait fait l'acquisition de toutes les actions en circulation d'AltaRex Inc. dans une opération aux termes de laquelle les actionnaires d'AltaRex Inc. ont acquis une participation majoritaire dans Allrich. Le 27 juin 1997, la société a déposé des statuts de modification afin que les assemblées des actionnaires puissent avoir lieu au Canada et aux États-Unis. Le siège social d'AltaRex est situé à Campus Tower, bureau 300, 8625 – 112 Street, Edmonton (Alberta) T6G 2E1. Les bureaux de la direction d'AltaRex sont situés au 303 Wyman Street, bureau 125, Waltham (Massachusetts) 02451.

AltaRex US, Corp. («AltaRex US»), seule filiale de la société, a été constituée aux termes des lois du Delaware et est détenue en propriété exclusive par la société. AltaRex US, dont les bureaux sont situés à Waltham, au Massachusetts, s'occupe de l'administration, du développement des affaires, des essais cliniques, de la réglementation, du développement, de la fabrication et des relations avec les investisseurs pour la société.

Historique

AltaRex a été fondée en novembre 1995 par le Dr Antoine Noujaim et une équipe de collaborateurs pour lancer une entreprise axée sur la découverte et le développement d'immunothérapies anticancéreuses. Avant la création d'AltaRex, le Dr Noujaim était le président de Biomira Research Inc. («Biomira Research»), filiale en propriété exclusive de Biomira Inc. («Biomira»). La société croit qu'en 1995, Biomira a décidé de cesser le financement des activités de Biomira Research. Le Dr Noujaim et d'autres collaborateurs étaient d'avis que le projet de recherche sur l'anticorps B43 entrepris par Biomira Research, connu sous le nom de OvaRex™ MAb Program («programme de l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC}») avait le potentiel de devenir un produit commercial. Par conséquent, en novembre 1995, AltaRex a fait l'acquisition de certains éléments du programme de l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC} ainsi que du nom commercial et de la marque de commerce de l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC} de Biomira et de Biomira Research et a conclu un contrat de licence exclusif avec Biomira aux termes duquel elle a fait l'acquisition du droit exclusif à l'échelle internationale d'utiliser, de développer, de fabriquer et de commercialiser des produits (pour des applications thérapeutiques par induction d'anti-idiotypes) à base de l'anticorps B43. Voir les rubriques «Activités d'AltaRex – Alliances stratégiques et contrats de licence – Contrat de licence de Biomira» et «Poursuites judiciaires».

ACTIVITÉS DE LA SOCIÉTÉ

Aperçu

AltaRex est une société biopharmaceutique au stade du développement axée sur la recherche, le développement et la commercialisation de produits immunothérapeutiques uniques à base d'anticorps pour le traitement de certains cancers au stade avancé. Les produits de la société se fondent sur la plate-forme technologique exclusive et unique de la société, la thérapie par induction d'anti-idiotypes ou technologie AIT^{MD}. Par suite des recherches et des essais cliniques effectués jusqu'à ce jour, AltaRex est d'avis que l'AIT^{MD} augmente la capacité du système immunitaire humain de produire sa propre réponse anti-tumorale. La société a déposé cinq demandes de brevet pour la technologie AIT^{MD} aux États-Unis. Quatre de ces demandes font ou feront l'objet de demandes de brevet international. Voir les rubriques «Protection des droits de propriété intellectuelle» et «Poursuites judiciaires».

Les produits d'AltaRex sont des anticorps monoclonaux de cellules murines modifiées développés par les scientifiques de la société ou dont la société a obtenu la licence. La société est d'avis que ces anticorps monoclonaux peuvent être utilisés de façon efficace comme complément ou supplément aux traitements du cancer traditionnels.

L'anticorps monoclonal OvaRex^{MC}, principal produit de la société, vise un antigène tumoral appelé CA 125 qui s'exprime de façon excédentaire chez la majorité des patientes atteintes du cancer ovarien (et des patients atteints d'autres formes de cancer). La société est d'avis qu'administré aux patients à faibles doses par infusion intraveineuse, l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC} agit en provoquant ou en amplifiant, par des mécanismes multiples, la réponse immunitaire de l'organisme au cancer ovarien. Au cours du premier trimestre de 1997, la société a entrepris au Canada les essais cliniques de la phase IIb nord-américains potentiellement de base sur l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC}, le principal événement cible étant le temps écoulé avant que la maladie ne continue sa progression. On a commencé à

administrer le médicament à des patientes aux États-Unis au cours de cette série d'essais au deuxième trimestre de 1998. D'ici la fin de 1999, 280 patientes auront participé à ces essais contrôlés contre placebo qui devraient se terminer en 2001 en ce qui a trait à la principale analyse. Une deuxième série d'essais cliniques de la phase IIb potentiellement de base a commencé en décembre 1998, le principal événement cible étant également le temps écoulé avant que la maladie ne continue sa progression et ces essais s'adressent aux patientes atteintes du cancer ovarien à un stade plus avancé de la maladie que dans le cadre des essais initiaux de la phase IIb. Au total, 102 patientes auront participé à ces essais américains contrôlés contre placebo qui devraient également se terminer en 2001. AltaRex procède également à des essais cliniques de la phase II ouverts aux États-Unis et au Canada. En consultation avec les organismes de réglementation, la société produit un anticorps provenant de la culture cellulaire qui sera comparé, dans le cadre d'essais à cet effet, aux matières provenant de l'ascite actuelles de la société.

La société a obtenu de la FDA le statut de médicament orphelin et d'examen accéléré relativement à l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC}. Le statut de médicament orphelin et d'examen accéléré ainsi que l'applicabilité de certaines dispositions de la loi intitulée *FDA Modernization Act of 1997* («Loi de 1997») concernant des mesures d'efficacité de substitution constituent la pierre angulaire de la stratégie de la société en ce qui a trait à l'approbation des organismes de réglementation américains. Les essais cliniques de la phase IIb de la société ont tous comme principal événement cible le temps écoulé avant que la maladie ne continue sa progression et des événements cibles secondaires, dont la survie et la qualité de vie, qui peuvent tous servir à des fins d'approbation des organismes de réglementation. Voir la rubrique «Produits de la société».

AltaRex développe également d'autres produits immunothérapeutiques à base d'anticorps à partir de sa plate-forme technologique de l'AIT^{MD} pour le traitement de tumeurs exprimant les antigènes tumoraux MUC-1 (anticorps monoclonal BrevaRex^{MC}), PSA (anticorps monoclonal ProstaRex^{MC}) et CA 19.9 (anticorps monoclonal GivaRex^{MC}). La société a entrepris les essais cliniques de la phase I sur l'anticorps monoclonal BrevaRex^{MC} en décembre 1998.

Stratégie de l'entreprise

La stratégie de la société mise sur son expertise en matière de développement d'anticorps pour produire des produits immunothérapeutiques à base d'anticorps brevetés et uniques fondés sur sa plate-forme technologique de l'AIT^{MD} à des fins de commercialisation principalement par des partenaires pharmaceutiques. Voici les éléments clés de la stratégie de la société :

- mettre l'accent exclusivement sur des anticorps destinés à l'immunothérapie;
- avoir accès à des recherches effectuées par des établissements universitaires, particulièrement au Canada et aux États-Unis sur des anticorps et des maladies ciblées;
- utiliser la technologie AIT^{MD} et la technologie exclusive connexe de la société afin de produire des réponses immunitaires très spécifiques à des anticorps monoclonaux associés à des antigènes tumoraux;
- coordonner d'autres recherches et procéder à des essais précliniques et cliniques afin de permettre à la société d'obtenir l'approbation des organismes de réglementation relativement aux produits et créer de la valeur pour former des partenariats stratégiques; et
- réaliser la valeur de la société par l'entremise de partenariats stratégiques avec des sociétés pharmaceutiques.

La société est d'avis que cette stratégie lui permettra de commercialiser des produits immunothérapeutiques à base d'anticorps brevetés pour traiter divers types de cancer et d'autres maladies, y compris des maladies auto-immunes et infectieuses.

Plan d'opération pour l'exercice 1999

Le plan d'opération d'AltaRex pour l'exercice terminé le 31 décembre 1999 est de continuer de développer des produits immunothérapeutiques à base d'anticorps et d'effectuer les essais cliniques à cet égard. Au cours de cette période, la société prévoit terminer l'inscription des patientes pour la première série d'essais cliniques de la phase IIb sur l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC} en Amérique du Nord et d'avancer de façon importante l'inscription des patientes pour la deuxième série d'essais cliniques de la phase IIb. La société compte également terminer essentiellement les essais cliniques de la phase II ouverts sur l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC} aux États-Unis et au Canada et les essais cliniques de la phase I sur l'anticorps monoclonal BrevaRex^{MC} aux États-Unis. De plus, la société

prévoit poursuivre des programmes de développement de produits relativement aux anticorps monoclonaux ProstaRex^{MC} et GivaRex^{MC} en effectuant d'autres recherches exploratoires. Voir la rubrique «Processus d'approbation des organismes de réglementation».

En collaboration avec Lonza Biologics plc («Lonza Biologics»), la société est sur le point de mettre à l'échelle la production commerciale d'anticorps provenant de la culture cellulaire qui seront comparés, dans le cadre d'essais à cet effet, aux matières provenant de l'ascite actuelles de la société. La société travaille également avec Lonza Biologics pour entreprendre la mise à l'échelle de la production commerciale de la matière provenant de la culture cellulaire de l'anticorps monoclonal Brevax^{MC}. Grâce à la mise à l'échelle de la production de ces anticorps, la société pourra demander l'approbation des organismes de réglementation pour commercialiser ses produits. Cette approbation dépend de la capacité de la société de réaliser cette production. Voir la rubrique «Facteurs de risque».

Marché des produits thérapeutiques anticancéreux

Le cancer est une maladie qui se caractérise par la prolifération anarchique de cellules anormales. Cette maladie serait attribuable à divers facteurs tels que la prédisposition génétique et des causes externes (produits chimiques, radiations) et internes (état du système immunitaire, hormones).

Globalement, les coûts annuels attribuables au cancer aux États-Unis sont évalués à 107 milliards de dollars US, dont 37 milliards de dollars US de frais médicaux directs, 11 milliards de dollars US de coûts attribuables à la morbidité (perte de productivité) et 59 milliards de dollars US de coûts attribuables aux cas de mortalité. Le marché mondial des produits pharmaceutiques anticancéreux représentait 11,7 milliards de dollars US en 1997 et devrait atteindre 14,7 milliards de dollars US d'ici l'an 2000. (SCRIP Reports – The Complete Guide to Cancer – Second Edition, 1998). L'Amérique du Nord (principalement les États-Unis) représente 47 % du marché des médicaments anticancéreux à l'échelle internationale.

La majorité des patients cancéreux sont âgés de plus de 65 ans, et l'on s'attend, à mesure que la population vieillit, à ce que le traitement du cancer devienne la plus importante charge en matière de soins de santé aux États-Unis et dans les autres pays industrialisés (Frost and Sullivan, World Cancer Therapeutic Markets, août 1996).

Approches du traitement du cancer

Les approches traditionnelles du traitement du cancer se sont fondées sur une combinaison de chirurgie, de radiation et de chimiothérapie. Malgré les ressources croissantes déployées pour développer de nouveaux traitements du cancer, les taux de survie des patients cancéreux ne se sont pas améliorés de façon importante au cours des 15 dernières années (American Cancer Society, 1998 Cancer Facts & Figures). Cette incapacité constante d'améliorer de façon importante la survie ou la qualité de vie des patients cancéreux crée un besoin impérieux de nouvelles stratégies médicales.

Le marché potentiel des traitements à base d'anticorps du cancer au stade avancé de la maladie a pris une expansion rapide, comme le démontre l'acceptation du Rituxan^{MD} (rituximab) pour le traitement du lymphome non hodgkinien proposé par IDEC Pharmaceuticals Corp. («IDEC») et l'approbation récente par la FDA du Herceptin^{MD} (trastuzumab) proposé par Genentech Inc. («Genentech») pour le traitement de certains cancers du sein.

Approches immunothérapeutiques du cancer

L'approche immunologique du traitement du cancer repose sur le principe que le système immunitaire humain est capable de reconnaître et d'éliminer les cellules cancéreuses. Chez les patients cancéreux, le système immunitaire a omis, pour des raisons inconnues, de répondre à la présence de cellules cancéreuses. Les approches immunothérapeutiques cherchent à stimuler et à augmenter la réponse anticancéreuse du système immunitaire du patient.

L'approche immunothérapeutique offre des avantages intrinsèques comparativement aux traitements traditionnels actuels qui sont souvent de nature radicale et comportent de graves effets secondaires et une forte toxicité, ce qui compromet la qualité de vie du patient. En outre, les tumeurs traitées de façon traditionnelle réapparaissent souvent sous des formes plus agressives et résistantes au traitement. L'immunothérapie, qui peut être utilisée en association

avec des traitements traditionnels ou comme traitement unique, peut être beaucoup moins toxique que la chimiothérapie et peut donc améliorer la qualité de vie du patient.

Il y a actuellement quatre approches immunologiques généralement acceptées du traitement du cancer. Elles peuvent être classées comme dépendantes des antigènes tumoraux (c'est-à-dire l'approche fondée sur l'immunisation passive ou l'approche fondée sur l'immunisation active spécifique) ou indépendantes des antigènes tumoraux (c'est-à-dire l'approche fondée sur des cellules adoptives et l'approche non spécifique). La principale différence entre les approches immunothérapeutiques est la méthode de stimulation du système immunitaire et la nature des réponses immunitaires subséquentes.

Approches immunothérapeutiques traditionnelles

Approches immunologiques indépendantes

Immunothérapie adoptive

Cette forme de traitement consiste à séparer et à stimuler les lymphocytes T, pour ensuite les exposer à des immunostimulants *in vitro* afin d'augmenter la réponse du système immunitaire aux cellules tumorales. Les cellules traitées sont alors développées en quantité et réinjectées aux patients. Chaque patient sert donc de donneur et de receveur de ses propres lymphocytes T. Bien que des efforts soient déployés pour rendre ce traitement plus efficace, il demeure qu'il est difficile à appliquer de façon élargie étant donné le caractère individuel du traitement.

Immunothérapie non spécifique

En général, on peut décrire cette approche comme une méthode pour stimuler le système immunitaire de façon non spécifique afin de détruire la tumeur. Il s'agit principalement d'utiliser des cytokines; toutefois, bien que les cytokines soient efficaces dans le cas de certaines indications, les effets secondaires ont limité leur utilisation.

Approches immunologiques des antigènes tumoraux

Les antigènes tumoraux sont situés à la surface des cellules cancéreuses, circulent dans le sang ou le sérum du patient et sont associés à la présence de certains types de cancer. Les antigènes ont des lieux ou épitopes de fixation simple ou multiple. Il existe deux types d'immunothérapie des antigènes tumoraux, soit l'immunisation passive et l'immunisation active spécifique.

Immunisation passive

Cette approche consiste à administrer certaines molécules immunes, telles que les anticorps, chez les patients qui ne les produisent pas eux-mêmes. Ces anticorps sont généralement administrés en forte quantité et, bien qu'ils visent les cellules cancéreuses, ils peuvent aussi être conçus pour agir sur d'autres types de cellules et des molécules qui sont nécessaires à la croissance tumorale. Par exemple, des anticorps peuvent être conçus pour affecter l'irrigation sanguine de la tumeur, inhibant ainsi le développement de la tumeur. D'autres anticorps peuvent agir directement sur la tumeur en activant un système cellulaire pour attaquer la tumeur après que l'anticorps s'y est fixé. Selon l'hypothèse sous-jacente à cette approche, l'anticorps reconnaîtra un antigène propre au cancer qui ne s'exprime pas dans les cellules normales et s'y fixera. Malheureusement, certains antigènes cancéreux se retrouvent aussi sur les cellules normales, lesquelles pourraient être attaquées en même temps.

Immunisation active spécifique

Les vaccins qui reposent sur cette approche thérapeutique comportent habituellement l'immunisation des patients avec des cellules tumorales irradiées exprimant un antigène spécifique ou en associant l'antigène lui-même à une molécule porteuse appropriée et en l'administrant avec un adjuvant. Des variantes modernes de cette technique comprennent le traitement par anticorps anti-idiotypes, qui consiste à produire et à choisir un imitateur d'antigène sous la forme d'un anticorps qui est administré de la façon décrite ci-dessus. Bien que cette technologie soit prometteuse, le développement d'un vaccin efficace dépend fortement de la pré-sélection précise de l'antigène ou de l'imitateur d'antigène.

Thérapie par induction d'anti-idiotypes d'AltaRex

La société est d'avis que son approche de l'immunothérapie par l'AIT^{MD} est fondamentalement différente des approches immunothérapeutiques traditionnelles susmentionnées. La technologie AIT^{MD} consiste à développer un anticorps murin visant précisément un antigène tumoral. Cet anticorps est ensuite modifié par une technique exclusive et, après le traitement qui convient, est injecté par infusion intraveineuse à un patient. Diverses voies immunologiques sont alors empruntées, ce qui entraîne la formation d'un complexe entre l'anticorps et les propres antigènes tumoraux qui circulent dans l'organisme du patient. L'antigène tumoral devrait alors provoquer une réponse immunitaire. Des études mécanistes ont démontré l'induction du réseau ou cascade anti-idiotype et, plus particulièrement, une nouvelle conformation de la présentation de l'antigène tumoral et de la réponse humorale et cellulaire aux épitopes multiples de l'antigène tumoral. La société est d'avis qu'il en découle une réponse immunitaire ayant des caractéristiques uniques qui mobilise les voies cellulaires et humorales contre l'antigène et les cellules tumorales et qui est provoquée par un anticorps monoclonal murin modifié spécifique à l'antigène tumoral.

Technologie AIT^{MD} de la société

Aperçu

Le développement de la technologie AIT^{MD} et des produits connexes de la société a été facilité par les progrès réalisés dans le domaine de l'oncologie qui ont démontré l'existence de composants cellulaires appelés antigènes tumoraux.

La société utilise la technologie AIT^{MD} pour produire, sélectionner, modifier et administrer des anticorps monoclonaux murins qui peuvent se fixer de façon sélective à des antigènes tumoraux qui sont largement associés à certains types de cancer. La société a découvert que la fixation sélective des anticorps monoclonaux aux antigènes tumoraux peut provoquer des réponses immunitaires anti-tumorales spécifiques chez un patient cancéreux.

La société est d'avis qu'elle a développé une méthode pour isoler des groupes d'antigènes tumoraux associés à des cancers spécifiques. La société développe des anticorps monoclonaux murins ayant une forte spécificité à un antigène tumoral donné. La société a démontré que l'anticorps B43, principal composant de l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC}, a une forte spécificité à l'antigène tumoral CA 125, antigène qui s'exprime de façon excédentaire chez la majorité des patientes atteintes du cancer ovarien. La société a aussi développé des anticorps monoclonaux murins ayant une forte spécificité aux antigènes tumoraux associés à sept des dix formes de cancer les plus mortelles aux États-Unis.

La société est d'avis que son approche de l'immunothérapie par la technologie AIT^{MD} peut procurer les avantages suivants par rapport aux approches traditionnelles de l'immunothérapie :

- l'approche de l'induction immunothérapeutique de l'AIT^{MD} utilise un anticorps (murin) étranger associé à un épitope simple d'un antigène tumoral épitopique multiple qui amène le système immunitaire à augmenter sa propre réponse anti-tumorale généralisée aux épitopes multiples de l'antigène tumoral. La technologie mobilise une réponse immunitaire qui n'est pas restreinte par la sélection de fragments d'idiotype ou de vaccin;
- l'approche immunothérapeutique de l'AIT^{MD} a démontré la stimulation d'une réponse immunitaire tant humorale que cellulaire;
- l'approche immunothérapeutique de l'AIT^{MD} utilise une infusion intraveineuse d'anticorps à faible dose, ce qui réduit au minimum les risques de toxicité et diminue le coût du produit et du traitement; et
- l'utilisation d'un anticorps monoclonal murin entraîne une forte réponse immunitaire que des anticorps humanisés ne pourraient provoquer.

La technologie AIT^{MD} fait l'objet de plusieurs demandes de brevets déposées par la société aux États-Unis et auprès d'autres organismes de brevets dans le monde entier. Voir la rubrique «Protection des droits de propriété intellectuelle». Le principal produit de la société, l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC}, est fondé sur un anticorps monoclonal murin dont elle a obtenu la licence de Biomira. Voir les rubriques «Produits de la société – Anticorps monoclonal OvaRex^{MC} – Alliances stratégiques et contrats de licence – Contrat de licence de Biomira» et «Poursuites judiciaires». AltaRex peut obtenir la licence ou développer (comme elle l'a fait pour les anticorps monoclonaux Brevax^{MC}, Givax^{MC} et ProstaRex^{MC}) d'autres anticorps monoclonaux pour créer d'autres produits de l'AIT^{MD}.

La société n'a pas terminé les essais cliniques nécessaires pour confirmer l'efficacité de sa technologie AIT^{MD}. Par conséquent, même si les résultats préliminaires d'autres essais sur son anticorps monoclonal OvaRex^{MC} sont encourageants, rien ne garantit que les produits de la société procureront aux patients cancéreux un bienfait thérapeutique suffisant pour lui permettre d'obtenir l'approbation des organismes de réglementation. Voir la rubrique «Facteurs de risque – Incertitude liée aux essais précliniques et cliniques».

Mécanisme d'action de la technologie AIT^{MD}

Le mécanisme d'action de la technologie AIT^{MD} de la société se fonde sur la capacité, selon la société, du système immunitaire humain de produire une réponse immunitaire tumorale spécifique à des anticorps monoclonaux associés à des antigènes tumoraux spécifiques. La société est d'avis que certains anticorps monoclonaux murins peuvent, une fois administrés à un patient cancéreux, provoquer une réponse tant humorale que cellulaire du système immunitaire du patient.

Le processus de la technologie AIT^{MD} compte quatre étapes principales :

Première étape – Identification de l'antigène tumoral

AltaRex a isolé des antigènes spécifiques qui sont largement associés à des types de cancer particuliers. Jusqu'à ce jour, des antigènes tumoraux ont été identifiés et isolés dans des cancers ovariens, prostatiques, pulmonaires, pancréatiques et colorectaux ainsi que les cancers du sein et de l'estomac.

Deuxième étape – Développement de l'anticorps monoclonal (Ab1)

AltaRex utilise les antigènes identifiés pour développer un anticorps monoclonal murin appelé Ab1. Cet anticorps monoclonal est utilisé pour provoquer une réponse immunitaire.

Troisième étape – Modification de l'anticorps monoclonal Ab1

À l'aide de la technologie exclusive de la société, les anticorps développés à la deuxième étape sont modifiés pour augmenter le degré auquel l'anticorps est capable de provoquer une réponse immunitaire. On crée ainsi un anticorps monoclonal (Ab1) murin modifié qui est prêt à l'utilisation.

Quatrième étape – Commencement de la réponse par induction de l'AIT^{MD}

La société est d'avis que l'administration d'un anticorps monoclonal murin modifié au patient amorce une cascade caractérisée par au moins trois événements importants. Le caractère unique de la technologie AIT^{MD} peut être attribuable, en partie, à ces trois différents mécanismes au moyen desquels l'anticorps peut exercer son influence sur les cellules tumorales. L'analyse détaillée du réseau ou cascade anti-idiotype par la société a permis d'expliquer ces mécanismes. D'abord, l'anticorps Ab1 déclenche la production d'un réseau ou cascade anti-idiotype d'anticorps. Deuxièmement, l'immunogénicité de l'anticorps entraîne une réponse immunitaire cellulaire. Enfin, et surtout, l'administration de l'anticorps entraîne la formation d'un complexe d'anticorps associés à l'antigène tumoral dans le sang et une nouvelle présentation de l'antigène tumoral au système immunitaire provoquant ainsi une réponse épitopique multiple à l'antigène tumoral. Cette cascade d'événements entraîne une réponse humorale et cellulaire spécifique à la tumeur capable de tuer des cellules cancéreuses.

Produits de la société

AltaRex a choisi quatre antigènes tumoraux pour le développement initial de ses produits thérapeutiques. Le premier et le plus avancé de ces produits candidats est l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC} (anticorps monoclonal B43.13) pour le traitement des tumeurs exprimant l'antigène CA 125. D'autres produits en cours de développement comprennent l'anticorps monoclonal Brevax^{MC} (pour des tumeurs exprimant l'antigène MUC-1), l'anticorps monoclonal ProstaRex^{MC} (pour des tumeurs exprimant l'antigène PSA) et l'anticorps monoclonal GivaRex^{MC} (pour des tumeurs exprimant l'antigène CA 19.9). Le tableau suivant fait état de l'avancement actuel du développement des produits de la société.

Produit fondé sur l'AIT ^{MD}				
	DÉCOUVERTE	ESSAIS PRÉCLINIQUE	PHASE I	PHASE II/Ib
OvaRex ^{MC} : Cancer ovarien				
Brevax ^{MC} : Myelome multiple				
ProstaRex ^{MC} : Cancer de la prostate				
GivaRex ^{MC} : Cancer du pancréas				

Anticorps monoclonal OvaRex^{MC}

Aperçu

Aux États-Unis, au Canada et en Europe, le cancer ovarien cause plus de décès que toute autre forme de cancer des organes de reproduction féminins. On estime qu'aux États-Unis, plus de 25 400 nouveaux cas de cancer ovarien seront diagnostiqués et plus de 14 000 femmes décèderont des suites de cette maladie chaque année (American Cancer Society, 1998 Cancer Facts & Figures).

Quoique la détection précoce du cancer ovarien soit maintenant associée à des chances accrues de traitement curatif, les chiffres de survie n'ont pas changé considérablement au cours des 15 dernières années. Cela est en partie attribuable à un manque de méthodes diagnostiques ou de marqueurs efficaces pour les essais de routine qui pourraient augmenter le nombre de patientes diagnostiquées au début de leur maladie. Par conséquent, chez environ les trois quarts des patientes diagnostiquées, la tumeur a déjà atteint un stade avancé (stade III ou IV), ce qui rend le traitement plus difficile. De ces patientes atteintes d'un cancer au stade III et IV, plus de 80 % expriment la tumeur associée à l'antigène CA 125. Les patientes chez qui est diagnostiqué un cancer ovarien avancé ont habituellement un temps de survie de moins de deux ans (Hoskins et al., Journal of Clinical Oncology, octobre 1992).

Avant 1995, Biomira Research avait entrepris un programme de recherche sur l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC}. En novembre 1995, la société a fait l'acquisition de certains éléments d'actif de Biomira et obtenu la licence de certaines technologies, y compris l'anticorps B43, qui est utilisé dans l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC}. Aux termes du contrat de licence conclu avec Biomira, la société détient une licence lui permettant, notamment, d'utiliser l'anticorps B43 pour développer les produits et applications de la thérapie par induction anti-idiotypique. Voir les rubriques «Alliances stratégiques et contrat de licence – Contrat de licence de Biomira» et «Poursuites judiciaires».

L'anticorps monoclonal OvaRex^{MC} utilise un anticorps monoclonal murin ayant une forte spécificité à l'antigène tumoral (CA 125) exprimé de façon excédentaire chez la majorité des patientes atteintes du cancer ovarien. La société est d'avis que le produit agit comme un agent immunothérapeutique en provoquant ou en amplifiant la réponse immunitaire de l'organisme au cancer ovarien. Cette réponse est caractérisée par une cascade d'événements comprenant la production d'anticorps et de lymphocytes T cytotoxiques spécifiques dans l'organisme qui visent les

cellules tumorales. La société est d'avis que cette combinaison d'une réponse immunitaire tant humorale que cellulaire est responsable de l'amélioration observée des résultats cliniques chez les patientes recevant l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC}. Voir la rubrique « – Expérience clinique de l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC} ».

Stratégie visant l'approbation par les organismes de réglementation de l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC}

AltaRex a obtenu de la FDA à l'égard de l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC} pour le traitement du cancer ovarien le statut de médicament orphelin qui peut entraîner une exclusivité du marché d'une durée de sept ans pourvu que la société continue de respecter certaines conditions fixées par la FDA. Voir la rubrique «Processus d'approbation des organismes de réglementation – Statut de médicament orphelin».

En général, la FDA approuve la commercialisation d'un médicament fondé sur des essais adéquats et bien contrôlés. La FDA possède également des règlements prévus pour accélérer le développement, l'évaluation et la commercialisation d'un nouveau médicament utilisé pour le traitement de maladies graves pour lesquelles il n'existe aucun autre traitement satisfaisant. Dans des circonstances appropriées, la FDA peut, à son gré, approuver la commercialisation d'un médicament fondé sur une seule série d'essais adéquats et bien contrôlés, si ces essais sont appuyés par des informations provenant d'autres études adéquates et bien contrôlées connexes ou s'il s'agit d'une seule série d'essais décentralisés. Le statut d'examen accéléré dans le cas d'un produit rend la société admissible à un certain nombre de programmes, y compris une rencontre avec la FDA pour discuter du protocole de recherche et la possibilité d'obtenir l'approbation de la mise en marché du produit immédiatement après la conclusion des essais cliniques de la phase II. Aux termes de la Loi de 1997, une société obtenant le statut d'examen accéléré de la FDA peut obtenir une approbation fondée sur un événement cible de substitution qui est raisonnablement susceptible de procurer un avantage clinique. Pour obtenir cette approbation, le promoteur peut être tenu d'effectuer des essais appropriés après l'approbation et de présenter tous les documents promotionnels liés au produit faisant l'objet d'un examen accéléré à divers moments.

La société a reçu une lettre de la FDA datée du 17 décembre 1998 indiquant que sa demande relative au statut d'examen accéléré a été examinée et, sous réserve que la société continue de respecter certains critères, la FDA a désigné l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC} comme un produit faisant partie du programme de développement accéléré (relativement à l'effet de l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC} qui retarde les rechutes des patientes atteintes d'un cancer ovarien de stade III ou IV qui ont subi les traitements, la chirurgie et la chimiothérapie standards et qui ne présentent que très peu de signe ou aucun signe de la maladie).

Dans le cadre de la stratégie visant l'approbation des organismes de réglementation de la société, elle a effectué deux séries d'essais cliniques de la phase IIb potentiellement de base fondés sur l'événement cible de substitution du temps écoulé avant que la maladie ne continue sa progression. La société a également entrepris des essais cliniques de la phase II ouverts qui sont en cours aux États-Unis et au Canada chez des patientes atteintes du cancer ovarien qui ont déjà subi une rechute. La société compte traiter de 300 à 500 patientes avec l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC} (ou un produit d'imagerie radiomarquée précédent) avant de présenter une demande d'approbation à la FDA et à d'autres organismes de réglementation. La société collabore également avec Lonza Biologics pour mettre à l'échelle l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC} provenant de la culture cellulaire qui est sensée être comparée, dans le cadre d'essais appropriés à cet effet, à la matière provenant de l'ascite actuel de la société. Grâce à la mise à l'échelle de la production de ces matières provenant de la culture cellulaire, la société pourra demander l'approbation des organismes de réglementation pour mettre en marché l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC}. Voir la rubrique «Facteurs de risque – Dépendance envers les relations stratégiques».

Expérience clinique de l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC}

Une première formulation de l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC} a été administrée à plus de 200 patientes à des fins d'imagerie. Des patientes ayant reçu l'anticorps d'imagerie, environ 50 % ont été évaluées à des fins de réponse immunologique à l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC}. Les principaux chercheurs ont observé qu'après l'administration de l'anticorps d'imagerie, notamment chez les patientes qui ont reçu plusieurs doses, les patientes ont développé une réponse clinique au traitement qui semble avoir prolongé de façon inhabituelle le temps de survie.

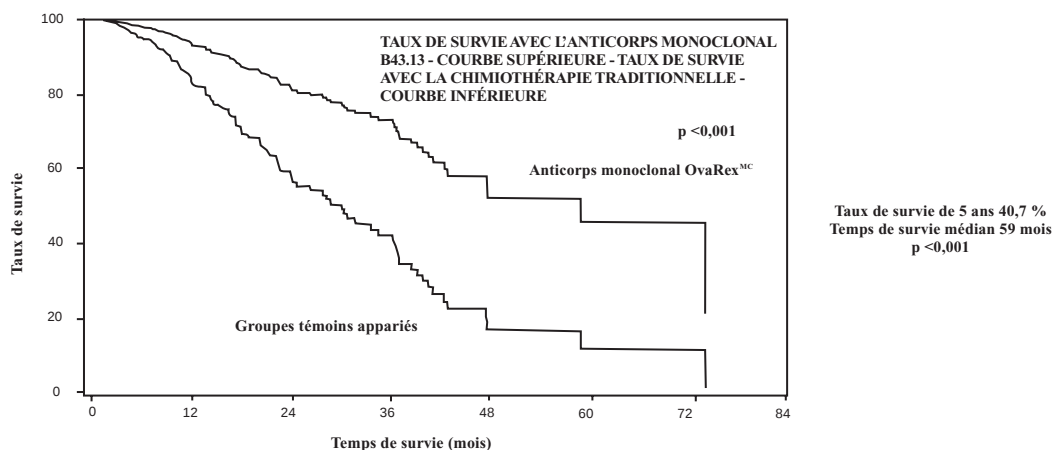
Une analyse statistique rétrospective subséquente, préparée initialement par un statisticien indépendant de l'université de Dortmund en Allemagne, a identifié un effet statistiquement important du traitement sur le temps de survie des patientes ayant reçu la première formulation de l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC} comparativement à un

groupe témoin historique traité au moyen de la chimiothérapie traditionnelle. Une analyse indépendante supplémentaire effectuée par un statisticien de l'University of Western Ontario, au Canada, a donné des résultats presque identiques. Le graphique qui suit fait état des courbes de survie rajustées. Dans cette analyse statistique appuyée sur le modèle de Cox, la durée de survie médiane était de 30 mois pour le groupe traité au moyen de la chimiothérapie traditionnelle et de 59 mois pour le groupe ayant reçu la première formulation de l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC}. De plus, les taux de survie de cinq ans déterminés par cette analyse s'élevaient à 11,4 % pour le groupe traité au moyen de la chimiothérapie et de 40,7 % pour le groupe ayant reçu la première formulation de l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC}. Voir la rubrique «Facteurs de risque – Dépendances envers les relations stratégiques».

L'analyse statistique appuyée sur le modèle de Cox est une méthode statistique de comparaison de deux populations différentes à l'égard de la durée de survie des patientes qui ont reçu un médicament par rapport à celles qui n'en ont pas reçu, tout en tenant compte de l'effet d'autres paramètres qui peuvent également influencer sur la survie.

Courbes de survie rajustée des patientes atteintes du cancer ovarien traitées au moyen de l'anticorps monoclonal B43 et de la chimiothérapie

Cas traité au moyen de l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC}
(N=60) contre des groupes témoins de cas appariés (n=247) – Analyse de Cox



Les covariables évaluées comprennent : degré de la tumeur, classification de la FIGO, étendue de la maladie résiduelle après la chirurgie, résultat du traitement après la chimiothérapie en première ligne et l'âge de la patiente.

Essais cliniques actuels sur l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC}

Vu les résultats encourageants obtenus dans le cadre de l'analyse rétrospective réalisée au début des essais et un faisceau substantiel d'arguments appuyant l'analyse rétrospective fondée sur la recherche en laboratoire immunologique, la société a entrepris une série d'essais cliniques nord-américains de la phase IIb décentralisés prospectifs chez des patientes atteintes du cancer ovarien pour évaluer de façon définitive l'utilité clinique de l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC}. Au Canada, la société a obtenu l'approbation de la DGPS le 1^{er} octobre 1996 pour procéder aux essais cliniques de la phase IIb. L'inscription des patientes a commencé dans un certain nombre de grands centres de traitement du cancer au Canada au début de 1997. Aux États-Unis, la société a obtenu le statut de médicament orphelin à l'égard de l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC} le 26 novembre 1996 et l'approbation de la FDA le 23 mai 1997 pour procéder aux essais cliniques de la phase IIb. La première patiente a été traitée en avril 1998. En 1998, la FDA a approuvé le regroupement des essais cliniques canadiens et américains en une seule série d'essais potentiellement de base contrôlés contre placebo auxquels participeront 280 patientes. Jusqu'à présent, 235 patientes se sont inscrites. Ces essais devraient être terminés à l'égard du principal événement cible en 2001.

La société a également entrepris une deuxième série d'essais cliniques de la phase IIb potentiellement de base aux États-Unis chez des patientes atteintes d'un cancer ovarien à un stade plus avancé de la maladie. En novembre 1998, la société s'est vue imposer la période d'attente de 30 jours aux termes de la FDA Investigational New Drug Amendment et en décembre 1998, la société a commencé à recruter des centres pour ses essais cliniques décentralisés, contrôlés contre placebo et randomisés visant 102 patientes. Jusqu'à présent 12 patientes se sont inscrites à ces essais cliniques dans des centres aux États-Unis. Ces essais devraient être terminés en 2001.

La société procède également au Canada et aux États-Unis à des essais cliniques de la phase II ouverts supplémentaires chez des patientes atteintes du cancer ovarien qui ont subi une rechute. L'inscription est complète avec 14 patientes inscrites aux essais cliniques de la phase II ouverts en cours à Vancouver.

Anticorps monoclonal Brevarex^{MC}

La société développe un produit immunothérapeutique anti-cancéreux fondé sur la technologie AIT^{MD} pour le traitement des cancers exprimant l'antigène MUC-1, y compris le myélome multiple, le cancer du poumon et le cancer de la prostate. Ce marqueur de tumeur, aussi appelé CA 15.3, est transformé chez tous les patients atteints du myélome multiple (Trean et al., Blood, 1999).

Le myélome multiple est une maladie rarement curable que l'on considérait auparavant comme un cancer des os. Il s'agit en fait d'une tumeur hématologique associée à la leucémie et au lymphome. Il est responsable d'environ 10 % de tous les cancers hématologiques. On estime qu'environ 14 000 nouveaux cas seraient diagnostiqués aux États-Unis en 1998 et qu'environ 11 300 de ces personnes décèderont des suites de cette maladie (American Cancer Society, 1998 Cancer Facts & Figures). On note au cours des 30 dernières années une augmentation stable de l'incidence de la maladie. Même si le myélome multiple répond à la chimiothérapie, le temps de survie médian étant de trois à quatre ans, la plupart des patients ne sont pas guéris et succombent éventuellement à leur maladie.

Les cellules du myélome multiple expriment des antigènes tumoraux qui sont des cibles idéales pour l'immunothérapie. L'un de ces antigènes est la protéine noyau MUC-1. La capacité d'un anticorps de se fixer à l'antigène MUC-1 dépend largement de l'étendue de la «mutation» de l'antigène. Contrairement au cancer du sein et à certains autres cancers plus communs, l'antigène MUC-1 chez les patients atteints du myélome multiple est grandement transformé dans pratiquement tous les cas. Le traitement à base d'anticorps visant le peptide noyau est ainsi plus accessible.

En raison de la combinaison de l'antigène MUC-1 et de la nature de la maladie en question (c'est-à-dire une population discrète pour qui il n'existe actuellement aucune mesure curative), le myélome multiple convient parfaitement à la stratégie de développement d'AltaRex. La société présentera une demande de statut de médicament orphelin relativement à l'anticorps monoclonal Brevarex^{MC} et devrait pouvoir demander le statut d'examen accéléré en utilisant comme événement cible de substitution le temps écoulé avant que la maladie ne continue sa progression.

La société a présenté une demande relative à une drogue nouvelle de recherche (DNR) à la fin d'octobre 1998 pour entreprendre des essais cliniques de la phase I sur l'anticorps monoclonal Brevarex^{MC}. Au cours de ces essais, la société compte vérifier l'innocuité et les marqueurs de substitution de l'effet immunologique. Jusqu'à présent, la société a inscrit quatre des 15 patients prévus à ces essais. La société compte également entreprendre des essais sur l'innocuité et l'efficacité chez des patients atteints du myélome multiple au cours de la première moitié de l'an 2000.

Autres indications et produits de la technologie AIT^{MD}

En plus du cancer ovarien et du myélome multiple, l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC} et l'anticorps monoclonal Brevarex^{MC} peuvent s'appliquer à d'autres tumeurs exprimant les antigènes visés. L'anticorps monoclonal OvaRex^{MC} pourrait notamment servir à traiter le cancer de l'utérus, le cancer du sein et le cancer bronchopulmonaire «non à petites cellules», et l'anticorps monoclonal Brevarex^{MC} pourrait notamment servir à traiter le cancer du sein, le cancer de la prostate et le cancer bronchopulmonaire «non à petites cellules». La société est d'avis qu'un partenaire stratégique pourrait être intéressé à poursuivre les essais sur ces maladies cibles potentiellement plus lucratives, mais plus difficiles à étudier. La société a entrepris d'autres recherches exploratoires et les premiers travaux précliniques sur deux autres anticorps spécifiques aux antigènes tumoraux PSA et CA 19.9 relativement à deux autres produits possibles, soit l'anticorps monoclonal ProstaRex^{MC} et l'anticorps monoclonal GivaRex^{MC}, respectivement.

La stratégie de la société vise notamment à continuer de procéder à des activités de recherche et de développer de nouvelles technologies relativement à des produits immunothérapeutiques à base d'anticorps pour traiter des maladies en plus du cancer. La société a entrepris les premiers travaux sur des maladies auto-immunes et des maladies infectieuses. Elle est également d'avis que son approche de l'AIT^{MD} pourrait s'appliquer à d'autres maladies.

Processus d’approbation des organismes de réglementation

Obligations réglementaires

La réglementation établie par les autorités publiques au Canada et aux États-Unis, ainsi que leurs homologues d’autres pays, est un facteur important dans la conduite des activités de recherche, de développement, de fabrication et de commercialisation éventuelle relativement aux produits proposés par la société. Au Canada, ces activités sont régies par la *Loi sur les aliments et drogues* (Canada) et les règles et règlements pris en vertu de cette loi, dont l’application relève du Programme des produits thérapeutiques de la Direction générale de la protection de la santé de Santé Canada. Les médicaments et produits biologiques sont soumis à une réglementation rigoureuse de la FDA aux États-Unis et de l’Agence européenne d’évaluation des médicaments (EMA) en Europe. Au Canada, aux États-Unis et en Europe, le processus réglementaire comporte essentiellement les mêmes étapes quoique les délais et les résultats puissent être différents.

Le processus réglementaire pour le développement et l’approbation de nouveaux médicaments comprend la réalisation d’essais précliniques et cliniques. La durée de ces essais et le nombre de sujets nécessaires pour satisfaire aux exigences des différentes autorités peuvent varier en fonction notamment de la maladie visée, de la gravité des effets secondaires, de l’existence de tout traitement actuel ou traditionnel, de la taille de la population visée et de la nature du traitement proposé.

Évaluation préclinique

L’évaluation préclinique vise essentiellement à déterminer l’innocuité, la pharmacocinétique et l’efficacité d’un nouveau médicament chez les animaux avant de l’administrer à des humains. Les données recueillies au cours des essais précliniques doivent être présentées, sous forme d’une demande relative à une DNR, à l’autorité compétente du pays où les essais cliniques sont réalisés. Aux États-Unis, à moins d’avis contraire, les essais cliniques peuvent commencer 30 jours après la présentation d’une demande relative à une DNR, alors qu’au Canada, ce délai est de 60 jours suivant la présentation de la demande et la réception d’une lettre de «non-objection».

Essais cliniques

Essais cliniques de la phase I

Les essais cliniques de la phase I sont généralement effectués sur des humains en bonne santé ou, plus rarement, sur des patients sélectionnés qui ont la maladie ou l’affection visée. Le but de ces essais est d’étudier la pharmacocinétique et la pharmacodynamique du médicament ainsi que la toxicité du traitement et la tolérance du patient à son égard. Les données concernant l’absorption, la distribution, le métabolisme et l’excrétion du médicament sont aussi colligées au cours des essais cliniques de la phase I.

Essais cliniques de la phase II

Les essais cliniques de la phase II cherchent à démontrer, de façon préliminaire, les effets pharmacologiques du médicament et l’efficacité thérapeutique souhaitée chez un nombre restreint de patients atteints de la maladie cible. C’est à cette étape que des efforts sont déployés pour évaluer les effets de diverses posologies et pour déterminer la posologie optimale et le schéma posologique. Des données supplémentaires concernant l’innocuité peuvent être colligées au cours de ces essais.

Les essais cliniques de la phase IIb (parfois appelés essais cliniques de la phase II/III) peuvent être entrepris dans le cas de maladie grave ou mortelle et consistent en des essais bien contrôlés qui peuvent être réputés de base pour évaluer l’efficacité (et l’innocuité) chez des patients atteints de la maladie ou de l’affection que l’on veut traiter, diagnostiquer ou prévenir. Les essais cliniques de la phase IIb peuvent mener à l’examen et à l’approbation accélérée de la FDA du produit à des fins de vente commerciale sous réserve de l’achèvement ultérieur des essais cliniques de la phase III suivant la mise en marché. Les essais cliniques de la phase IIb intègrent certaines caractéristiques en matière de conception et de contrôle des essais cliniques de la phase III. Si les données colligées au cours des essais cliniques de la phase IIb sont statistiquement importantes, on peut demander à la FDA d’autoriser l’approbation accélérée.

Essais cliniques de la phase III

Le programme de développement clinique de la phase III se compose généralement d’études élargies, à grande échelle, chez des patients atteints de la maladie ou de l’affection visée de façon à obtenir une preuve statistique

définitive sur l'efficacité et l'innocuité du produit et du schéma posologique proposés comparativement au traitement actuel.

Après l'analyse appropriée, la DGPS, la FDA ou l'EMA peuvent interrompre les essais cliniques à tout moment si le médicament démontre un avantage évident en matière d'efficacité ou si la santé des sujets est menacée ou encore si les effets secondaires ne sont pas compensés par les bénéfices du médicament.

Approbation des organismes de réglementation

Une fois les essais cliniques de la phase III terminés, l'auteur de la demande compilera tous les résultats ainsi que toutes les informations concernant le produit, sa composition, sa synthèse, sa fabrication ainsi que ses modes d'emballage et d'étiquetage en vue d'obtenir l'approbation de le commercialiser. Cette demande est connue sous le nom de New Drug Application («NDA») ou de Biologics License Application («BLA») dans le cas d'un produit biologique bien défini, comme un anticorps monoclonal, ou d'une combinaison d'une Product License Application («PLA») et d'une Establishment License Application («ELA») dans le cas d'autres produits biologiques aux États-Unis, et de présentation de drogue nouvelle («PDN») au Canada. Les autorités publiques peuvent alors exiger, une fois le produit commercialisé, que des essais cliniques supplémentaires soient réalisés pour évaluer les effets à long terme du produit visé.

Étant donné que la fabrication de médicaments est aussi réglementée, l'auteur de la demande doit s'assurer qu'il respecte les BPFa, lesquelles sont des normes de qualité qui exigent le contrôle des activités de production, de l'approvisionnement en matières premières, de la gestion des plaintes, des rappels de produits, des étiquettes et du matériel promotionnel. En plus de ces normes communes à tous les médicaments, certains produits biologiques sont soumis à une ELA et sont mis en marché lot par lot avec l'autorisation de la FDA pour s'assurer de la comparabilité des lots.

Dans certaines circonstances, la FDA peut accélérer le développement, l'évaluation et la commercialisation de nouveaux médicaments utilisés pour le traitement de maladies graves pour lesquelles il n'existe aucun autre traitement satisfaisant en accordant à de tels programmes le statut d'examen accéléré. Voir la rubrique «Produits de la société – Anticorps monoclonal OvaRex^{MC}».

Statut de médicament orphelin

Le statut de médicament orphelin est destiné à faciliter l'introduction de médicaments sur le marché américain pour le traitement de maladies ou d'affections rares. La maladie doit toucher moins de 200 000 patients aux États-Unis. Avec l'approbation de commercialisation du médicament, la FDA accordera un délai de sept ans au cours duquel aucune approbation ne sera donnée à un autre promoteur du même médicament pour la même indication, sauf si un concurrent peut démontrer la supériorité d'un second produit qui doit généralement faire l'objet d'une comparaison corrélative. La demande écrite relative au statut de médicament orphelin doit être soumise à l'Office of Orphan Drug Products Development de la FDA et doit inclure de la documentation venant appuyer la demande relative à l'indication visée. Le statut de médicament orphelin permet aussi au fabricant de demander des subventions au gouvernement américain pour l'aider à défrayer les coûts d'essais cliniques du médicament aux États-Unis et peut également accélérer l'examen des demandes de brevets américains en instance déposées auprès de l'United States Patent and Trademark Office.

AltaRex a obtenu le statut de médicament orphelin pour l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC} servant au traitement du cancer ovarien et compte déposer des demandes semblables pour ses autres anticorps. Voir la rubrique «Produits de la société – Anticorps monoclonal OvaRex^{MC} – Stratégie visant l'approbation par les organismes de réglementation de l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC}».

Alliances stratégiques et contrats de licence

Dans le cadre de sa stratégie d'entreprise, la société compte octroyer des licences pour les produits qu'elle développe à des partenaires stratégiques. Ces partenaires participeraient au stade avancé du développement clinique comme l'exige la FDA, la DGPS, l'EMA et les autres agences internationales de réglementation des médicaments. Les partenaires auraient ensuite la possibilité de commercialiser les produits de la société en contrepartie du versement

à la société de droits de licence initiaux, de paiement d'étapes et de redevances. Voici les principaux objectifs poursuivis par l'octroi de licences de produits à des partenaires stratégiques :

- réduire au minimum les frais de développement grâce à des programmes de partage des coûts;
- obtenir l'accès aux ressources et à l'expérience de grandes sociétés pharmaceutiques multinationales; et
- maximiser les rentrées de fonds à long terme grâce au paiement des redevances sur la vente des produits de la société.

La société n'a pas actuellement de projets visant le développement de capacités de fabrication (au-delà de la phase pilote), de commercialisation ou de vente. La société est d'avis que l'industrie biopharmaceutique possède des capacités de fabrication, de commercialisation et de vente adéquate, auxquelles la société croit pouvoir avoir accès par l'entremise d'ententes contractuelles ou de partenariats.

Les alliances et les partenariats de collaboration actuelles de la société sont décrits ci-après.

Draximage Inc.

La société est partie à une convention d'alliance avec Frosst Radiopharmaceuticals (division de Merck Frosst Canada Inc.) datée du 20 février 1996 et cédée à Draximage Inc. («Draximage»), filiale en propriété exclusive de Draxis Health Inc. («Draxis Health»), aux termes d'une convention datée du 1^{er} août 1997 (la «convention d'alliance avec Draxis»). Aux termes de la convention d'alliance avec Draxis, la société et Draximage ont convenu de travailler en collaboration pour fabriquer des lots pilotes et à l'échelle de l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC}. Draximage a convenu de fabriquer des ampoules (remplissage/fini) de l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC} destinées aux essais cliniques à un prix fixe par ampoule et peut détenir certains droits éventuels à l'égard de la fabrication et/ou de la commercialisation de l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC} à des fins commerciales. Les parties doivent respecter diverses conditions avant qu'une telle fabrication ou commercialisation puisse commencer.

Université de l'Alberta et l'institut Noujaim

En 1998, la société a conclu une convention de recherche en collaboration de trois ans (la «convention de recherche de l'institut Noujaim») avec l'université de l'Alberta et le Noujaim Institute for Pharmaceutical Oncology Research (l'«institut Noujaim»). Aux termes de la convention de recherche de l'institut Noujaim, l'institut Noujaim effectue la recherche à la demande de la société et pour son compte relativement au développement d'agents de fixation aux tumeurs et de compositions thérapeutiques. Pendant la durée de la convention de recherche de l'institut Noujaim, la société verse à l'université pour les services rendus un montant maximal de 300 000 \$ par année. La société devra également à l'université une redevance de un pour cent sur toute vente nette (au sens défini dans la convention de recherche de l'institut Noujaim) provenant d'une composition immunothérapeutique pour le traitement du cancer de la prostate développée aux termes de la convention de recherche de l'institut Noujaim.

Convention de l'Alberta Heritage Foundation

L'Alberta Heritage Foundation for Medical Research («AHFMR») est une fondation établie par le gouvernement de l'Alberta pour appuyer la recherche médicale dans la province d'Alberta. L'AHFMR a contribué 500 000 \$ au financement d'essais cliniques de la phase IIb canadiens actuels sur l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC} aux termes d'une convention datée du 1^{er} mars 1997 (la «convention de l'AHFMR»). Douze mois après la première des éventualités suivantes à survenir, soit l'approbation par les organismes de réglementation de l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC}, soit le 1^{er} mars 2001, la société versera à l'AHFMR chaque année un montant équivalent au moindre de 5 % des ventes de produits brutes (au sens défini dans la convention de l'AHFMR) provenant de la commercialisation de l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC} ou de 100 000 \$. Le total des paiements effectués par la société aux termes de la convention de l'AHFMR ne doit pas dépasser 1 million de dollars. De plus, relativement à la convention de l'AHFMR, la société a accordé à l'AHFMR des bons de souscription permettant l'achat de 41 667 actions ordinaires à un prix d'exercice de 12,00 \$ l'action qui expirent le 1^{er} mars 2000.

Contrat de licence de Biomira

La société détient une licence internationale exclusive concédée par Biomira pour l'utilisation d'une banque de cellules hybridomes actives murines et de l'anticorps monoclonal murin B43 (la «technologie B43») pour toutes les

applications et produits de l'induction d'anti-idiotypes jusqu'au 30 novembre 2010. L'anticorps monoclonal B43 est le composant fonctionnel de l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC}.

La société a obtenu la licence de Biomira aux termes d'un contrat de licence daté du 24 novembre 1995 (le «contrat de licence de Biomira»). Aux termes du contrat de licence de Biomira :

- la société a versé des frais initiaux de 150 000 \$;
- la société a convenu de faire de son mieux pour commercialiser la technologie B43;
- la société a convenu de dépenser un minimum de 3 000 000 \$ pour développer la technologie B43 entre le 1^{er} décembre 1995 et le 1^{er} décembre 1999; et
- la société a convenu de payer une redevance à Biomira sur la vente de tout produit développé au moyen de la technologie B43 à divers taux indiqués dans le contrat de licence de Biomira pour une période de dix ans allant du 1^{er} décembre 1995 au 30 novembre 2005.

Le contrat de licence de Biomira ne touche que les produits qui utiliseront potentiellement l'anticorps monoclonal B43 ou un dérivé de celui-ci. Les produits développés par la société qui ne comprennent pas la technologie B43 ne sont pas soumis au contrat de licence de Biomira.

Aux termes de certaines ententes de financement (les «ententes de financement d'ISTC») entre Biomira et le ministère de l'Industrie, des Sciences et de la Technologie du Canada («ISTC»). Biomira doit obtenir le consentement d'ISTC relativement à toute licence concernant une technologie développée aux termes des ententes de financement d'ISTC, y compris la technologie B43. La société croit comprendre que Biomira n'a pas réussi à obtenir ce consentement à l'égard de la licence de la technologie B43 concédée à la société aux termes du contrat de licence de Biomira. Par le passé, la société a engagé des discussions avec ISTC et Biomira à cet égard. En cas d'une violation d'une modalité ou d'une condition des ententes de financement d'ISTC, ISTC peut ordonner à Biomira de céder à ISTC la libre propriété des produits visés, notamment de la technologie B43. Si c'est le cas, la société peut avoir besoin d'obtenir une licence d'ISTC pour l'utilisation de la technologie B43, ce qui peut avoir une incidence sur les droits de la société octroyés aux termes du contrat de licence de Biomira. À la connaissance de la société, ISTC n'a pas, jusqu'à ce jour, pris une telle mesure. Voir les rubriques «Facteurs de risque – Dépendance envers les relations stratégiques» et «Facteurs de risque – Droit de propriété intellectuelle et protection conférée par les brevets».

Biomira a remis un avis écrit à la société alléguant que la société est en défaut de certaines obligations de divulgation aux termes du contrat de licence de Biomira et que Biomira résiliera le contrat le 1^{er} juin 1999 à moins que ces prétendus défauts ne soient entièrement corrigés au plus tard à cette date. Biomira avait auparavant donné avis à la société, le 16 mars 1999, des prétendus défauts et indiqué que le contrat serait résilié le 15 avril 1999. La société est d'avis qu'elle a pris toutes les mesures nécessaires pour s'assurer qu'elle respecte actuellement toutes les modalités du contrat de licence de Biomira et entend prendre toutes les mesures qu'elle juge nécessaires pour empêcher Biomira de résilier le contrat de licence de Biomira.

Biomira et la société ont actuellement intenté des poursuites l'une contre l'autre, y compris une poursuite intentée par la société concernant le contrat de licence de Biomira. Voir la rubrique «Poursuites judiciaires».

Fondation Canada-Israël pour la recherche et le développement industriels

La société a conclu une convention de financement de projet et de coopération avec la Fondation Canada-Israël pour la recherche et le développement industriels et Organics Ltd. (la «convention Canada-Israël») datée du 3 février 1997. Un financement total de 300 000 \$ est mis à la disposition de la société aux termes de la convention Canada-Israël sur une période de trois ans. La société a touché 100 000 \$ jusqu'à ce jour, la totalité en 1997, aux termes de la convention Canada-Israël. À l'heure actuelle, la société n'effectue pas de recherche aux termes de la convention. Les fonds sont remboursables aux termes d'une redevance fondée sur les ventes brutes (au sens défini dans la convention Canada-Israël) de produits reliés à la recherche effectuée aux termes de cette convention. La recherche effectuée aux termes de la convention Canada-Israël ne concerne pas les produits liés à la technologie AIT^{MD} de la société.

Fabrication

La société ne fabrique pas actuellement l'un ou l'autre de ses produits et elle n'a pas dans l'immédiat de projets visant à établir des installations de fabrication pour la production commerciale de ses produits thérapeutiques.

La société a plutôt adopté une stratégie, au-delà de la phase pilote, visant à fabriquer et à commercialiser ses produits grâce à des alliances stratégiques et à des contrats de licence avec de grandes sociétés pharmaceutiques.

Ressources humaines

Au 31 mars 1999, la société comptait 35 employés, dont 20 étaient situés aux locaux de la société à Edmonton (Alberta) et dont 15 étaient situés aux bureaux de la direction de la société à Waltham (Massachusetts). Vingt employés travaillaient en recherche et développement et 15 en administration et affaires générales. Quatre des employés en recherche et développement sont titulaires d'un Ph.D. et deux sont médecins.

Aucun des employés n'est régi par une convention collective. La société estime que les relations de travail avec ses employés sont excellentes.

Biens loués

Les bureaux canadiens d'AltaRex sont situés à Campus Tower, Bureau 300, 8625 – 112 Street, Edmonton (Alberta) Canada T6G 1K8. Son installation de recherche et développement est située au 1134 Dentistry Pharmacy Building, Université de l'Alberta, Edmonton (Alberta) T6G 2N8. Les bureaux américains de la société sont situés au 303 Wyman Street, Bureau 125, Waltham (Massachusetts) 02451. AltaRex loue tous les locaux susmentionnés.

Les baux canadiens sont chacun d'une durée de cinq ans et prennent fin le 31 décembre 2001, et le bail américain est d'une durée de trois ans et prend fin le 31 mars 2001. Le total des coûts de location aux termes de ces baux pour la société s'élevait à environ 280 000 \$ pour l'exercice terminé le 31 décembre 1998 et devrait s'élever à environ 280 000 \$ pour les exercices se terminant les 31 décembre 1999 et 2000.

En janvier 1999, la société a signé une lettre d'intention relativement au bail d'environ 25 000 pieds carrés de laboratoire et de bureaux à Waltham, au Massachusetts. Les installations devraient être libérées autour du 1^{er} décembre 1999. Si elles sont louées tel que proposé, la durée initiale irait jusqu'au 31 mars 2007 et le coût de location annuel prévu pour la société s'élèverait à environ 1,3 million de dollars en plus des dépenses d'exploitation.

Concurrence

L'industrie biopharmaceutique est très concurrentielle. De nombreuses sociétés, y compris d'autres sociétés biopharmaceutiques et biotechnologiques, exercent des activités semblables à celles de la société, y compris la recherche et le développement de médicaments pour le traitement du cancer. Plus particulièrement, des concurrents en matière de développement de nouveaux produits thérapeutiques pour traiter le cancer mettent l'accent sur des traitements du cancer fondés sur les anticorps monoclonaux, les vaccins anti-cancéreux et d'autres approches qui se fondent soit sur la stimulation de la réponse immunitaire de l'organisme, soit sur les anticorps monoclonaux. Bon nombre de ces sociétés ont des ressources financières et autres beaucoup plus importantes que celles de la société ainsi que des capacités de recherche et développement plus importantes et des organisations de fabrication et de commercialisation plus étendues que la société. En outre, certaines de ces sociétés ont beaucoup d'expérience en matière d'essais précliniques, d'essais cliniques et d'autres procédures d'approbation des organismes de réglementation. Il y a aussi des établissements d'enseignement, des organismes gouvernementaux et d'autres organismes de recherche qui effectuent de la recherche dans les mêmes secteurs que la société; ils pourraient aussi commercialiser des produits, soit par leurs propres moyens soit par des ententes de collaboration.

La société s'attend à faire face à une concurrence importante à l'égard des produits pharmaceutiques qu'elle prévoit développer. Les sociétés qui réalisent des essais cliniques, obtiennent les approbations des organismes de réglementation requises et commencent la mise en marché de leurs produits avant leurs concurrents peuvent jouir d'un avantage concurrentiel important. En outre, certaines entreprises pharmaceutiques et biotechnologiques, y compris des grandes sociétés pharmaceutiques et des sociétés de conception de médicaments structuraux spécialisées, ont annoncé qu'elles effectuaient des travaux dans le domaine de la thérapie immunologique qui exploite la présence d'antigènes tumoraux, et la société a connaissance que d'autres sociétés ou institutions se consacrent au développement de nouveaux médicaments et technologies directement ciblés vers des applications à l'égard desquelles la société développe ses produits biopharmaceutiques.

Selon son examen de l'industrie, la société n'est au courant d'aucune autre société qui se concentre sur la thérapie par induction d'anti-idiotypes adoptée par la société. Il existe cependant un certain nombre de sociétés qui se

concentrent sur une utilisation plus vaste des anticorps pour traiter diverses maladies. Ces sociétés comprennent notamment Centocor Inc., Coulter Pharmaceuticals Inc., Genentech, IDEC, Medarex Inc. et Immunex Corp. La société s'attend à ce que sa plate-forme technologique relative à l'AIT^{MD} intéresse d'autres concurrents importants au fil des ans. Pour demeurer concurrentielle, l'objectif de la société est d'acquérir des droits exclusifs sur des médicaments brevetés destinés à des marchés thérapeutiques qui n'ont pas été desservis de façon satisfaisante par les stratégies de recherche traditionnelle et, dans la même foulée, d'accroître son expertise en matière de conception de produits biopharmaceutiques. Voir la rubrique «Facteurs de risque – Concurrence».

Protection des droits de propriété intellectuelle

La société a comme politique rigoureuse de tenter d'obtenir la protection conférée par les brevets pour préserver sa technologie exclusive et ses droits de capitaliser sur les résultats de ses activités de recherche et développement et, dans la mesure où elle le juge nécessaire ou souhaitable, d'empêcher d'autres parties de s'approprier sa technologie exclusive. La société se fonde également sur des secrets commerciaux, du savoir-faire, des innovations technologiques continues et des possibilités de licence pour établir et maintenir sa position concurrentielle. La société compte défendre sa propriété intellectuelle, y compris tous brevets qui peuvent lui être octroyés ainsi que sa technologie exclusive. La société cherche régulièrement des brevets de tierces parties dans ses domaines de compétence, tant pour élaborer sa propre stratégie en matière de brevets de la façon la plus efficace possible que pour saisir des occasions d'octroi de licence.

Brevets

En général, la société a pour politique d'obtenir la protection conférée par les brevets tant aux États-Unis que dans certains autres pays étrangers à l'égard d'objets qu'elle juge susceptibles d'être brevetés et importants pour ses activités. De plus, une partie des droits de propriété intellectuelle de la société sont fondés sur une technologie et des produits que la société a obtenus en licence d'autres parties, y compris l'anticorps monoclonal B43 qui se fixe à un antigène du cancer ovarien. Ce contrat de licence exige généralement que la société verse des redevances à la commercialisation des produits utilisant la technologie obtenue en licence.

La société a cinq demandes de brevets américains en instance pour ses produits et procédés thérapeutiques. À l'échelle internationale, la société a trois demandes de brevets internationaux en instance et 15 demandes de brevets nationaux en instance portant sur la même technologie. Ces demandes de brevets touchent divers aspects de la technologie de base, des produits, des procédés et des méthodes de production et d'utilisation de la société. Ces demandes de brevets comprennent des demandes générales et spécifiques relativement à divers traitements de tumeurs. La société continuera de protéger vigoureusement sa technologie avec la présentation de nouvelles demandes de brevets et a l'intention d'accroître sa protection conférée par les brevets.

Biomira a récemment intenté une poursuite contre, notamment, la société afin de revendiquer, entre autres choses, une ordonnance déclarant que Biomira est le seul propriétaire d'une invention divulguée dans une demande en vertu du PCT déposée par la société à l'égard entre autres, du principal produit de la société ainsi qu'une injonction empêchant la société d'utiliser l'invention qui y est mentionnée. Se reporter aux rubriques «Facteurs de risque – Litige de Biomira» et «Poursuites judiciaires».

Marques de commerce et noms commerciaux

La société se fonde sur les marques de commerce et les noms commerciaux pour protéger sa technologie. La marque AIT^{MD} de la société est une marque de commerce déposée aux États-Unis et au Canada et la marque IRT^{MD} est une marque de commerce déposée au Canada. De plus, la société a présenté des demandes pour enregistrer le nom d'AltaRex ainsi que les noms de marque de ses produits en cours de développement (l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC}, l'anticorps monoclonal BrevaRex^{MC}, l'anticorps monoclonal GivaRex^{MC} et l'anticorps monoclonal ProstaRex^{MC}) comme marques de commerce dans divers pays.

Secrets commerciaux

La société se fonde également en partie sur des secrets commerciaux, du savoir-faire non breveté et des progrès technologiques continus pour maintenir sa compétitivité. La société signe des ententes de confidentialité avec ses employés, consultants et promoteurs. Rien ne garantit, toutefois, que ces mesures empêcheront la divulgation ou l'utilisation non autorisée des secrets commerciaux et du savoir-faire de la société.

Conseil consultatif en recherche clinique

La société possède un conseil consultatif en recherche clinique (le «conseil consultatif») formé de cliniciens et de scientifiques reconnus à l'échelle internationale. Le conseil consultatif se réunit périodiquement pour examiner les aspects opérationnels du programme clinique de la société et fournir les recommandations appropriées à l'égard des tendances et de l'orientation perçues des autres sociétés. Les membres du conseil consultatif ne détiennent aucun droit sur la technologie de la société, et chaque membre a signé une entente de confidentialité avec la société. Les membres du conseil consultatif touchent des honoraires de 15 000 \$ US par année. Le conseil consultatif est actuellement composé des membres suivants :

<u>Nom</u>	<u>Établissement</u>
Robert Ozols, M.D., Ph. D.	Fox Chase Cancer Center, États-Unis
Roger Cohen, M.D.	University of Virginia, États-Unis
Richard Margoese, M.D.	Université McGill, Canada
Daniel Von Hoff, M.D.	Cancer Therapy and Research Center, États-Unis
James Holland, M.D.	Mount Sinai School of Medicine, New York (États-Unis)

Robert Ozols, M.D. et Ph.D. est vice-président principal en sciences médicales du Fox Chase Cancer Center, à Philadelphie. Le docteur Ozols agit à titre de président du conseil consultatif et occupe également les postes de directeur médical à l'hôpital du Fox Chase Cancer Center et de professeur en médecine à Temple University. Il siège actuellement au Oncologic Drugs Advisory Committee de la FDA. Récipiendaire du prix de la recherche sur le cancer de 1990 de la Milken Medical Foundation, le docteur Ozols a été également élu à l'American Society for Clinical Investigation. Le docteur Ozols a obtenu son diplôme en médecine et un Ph.D. en biochimie de l'University of Rochester, à New York.

Roger Cohen, M.D. est professeur adjoint à la faculté de médecine, département d'hématologie et d'oncologie de l'University of Virginia et directeur du bureau des essais cliniques. Le docteur Cohen est également un conseiller et consultant de la FDA au Center for Biologics Evaluation and Research. Le docteur Cohen a obtenu son diplôme en médecine de la Harvard Medical School et est le récipiendaire de plusieurs prix, y compris le prix de la reconnaissance spéciale de la FDA.

Richard Margoese, M.D. est professeur à la faculté d'oncologie et professeur titulaire de la chaire Herbert Black en oncologie chirurgicale, à l'Université McGill. Le docteur Margoese est aussi directeur adjoint de la recherche à l'Institut Lady Davis, ancien président de l'Institut national du cancer du Canada et ancien co-président du comité de gestion de l'Initiative canadienne pour la recherche sur le cancer du sein. Le docteur Margoese a obtenu son diplôme en médecine à l'Université McGill et a été reçu membre de l'Ordre du Canada en 1997, la plus haute distinction canadienne pour les réalisations de toute une vie.

Daniel Von Hoff, M.D. est directeur de l'Institute for Drug Development au Cancer Therapy and Research Center à San Antonio, au Texas. Le docteur Von Hoff est le président élu de l'American Association for Cancer Research et le récipiendaire du prix Richard and Hinda Rosenthal pour la recherche clinique. Il est également professeur au Department of Cellular and Structural Biology et professeur clinicien à la Division of Medical Oncology à The University of Texas Health Science Center. Le docteur Von Hoff a obtenu son diplôme en médecine du Columbia College of Physicians and Surgeons à New York.

James Holland, M.D. est professeur distingué en maladies néoplasiques, Department of Medicine, Mount Sinai School of Medicine, à New York. Le docteur Holland est titulaire d'un doctorat en médecine de la Columbia University et d'un doctorat en sciences de la State University of New York. Il a été président de l'American Society of Clinical Oncology et de l'American Association of Cancer Research et a participé à plus de 590 publications scientifiques.

STRUCTURE DU CAPITAL CONSOLIDÉE

Le tableau ci-après présente la structure du capital consolidée de Altarex au 31 décembre 1998, au 31 mars 1999 et au 31 mars 1999, compte tenu du présent placement. Le tableau doit être lu avec les états financiers consolidés et les notes y afférentes figurant ailleurs dans le présent prospectus.

	Autorisé	Au 31 décembre 1998	Au 31 mars 1999	Au 31 mars 1999 compte tenu du présent placement
		\$	\$	\$
Actions ordinaires	illimité	32 838 364	32 838 364	48 138 364
Déficit cumulé au cours de la période de démarrage		(20 191 524)	(20 191 524) ¹⁾	(20 191 524) ¹⁾
Total de la structure du capital		<u>12 646 840</u>	<u>12 646 840</u>	<u>27 946 840</u>
Nombre d'actions ordinaires		<u>16 512 613</u>	<u>16 512 613</u>	<u>50 512 613</u>

Note:

1) Représente le déficit accumulé de la société au 31 décembre 1998.

ANALYSE PAR LA DIRECTION DE LA SITUATION FINANCIÈRE ET DES RÉSULTATS D'EXPLOITATION

Introduction

La présente analyse porte sur les tendances quant à la situation financière et les résultats d'exploitation de la société pour les exercices terminés les 31 décembre 1998, 1997 et 1996. Dans chacun des cas, les faits et les risques qui auront vraisemblablement une incidence sur les activités futures de la société sont analysés. Ces faits et risques peuvent entraîner un écart important entre les résultats réels et les résultats décrits dans les déclarations prospectives comprises dans la présente analyse par la direction. Les termes «anticiper», «prévoir», «avoir l'intention» et «devrait» ainsi que toute expression semblable sont utilisés dans le contexte des déclarations prospectives. La présente analyse par la direction doit être lue avec les états financiers consolidés et les notes y afférentes présentés ailleurs dans le présent prospectus. Les états financiers consolidés ont été dressés par la direction selon les principes comptables généralement reconnus au Canada, lesquels sont conformes à tous les égards importants aux principes comptables américains, sauf en ce qui a trait aux données présentées à la note 8 des états financiers consolidés qui figurent ailleurs dans le présent prospectus.

Principales informations financières

Les principales informations financières suivantes sont tirées des états financiers consolidés de Altarex qui figurent ailleurs dans le présent prospectus.

	Exercices terminés les 31 décembre		
	1998	1997	1996
	(\$)	(\$)	(\$)
Données tirées de l'état des résultats			
Produits	1 013 742	1 619 836	88 257
Charges			
Dépenses de recherche et de développement	9 433 681	4 733 918	1 720 031
Charges générales et administratives	<u>4 695 990</u>	<u>1 563 555</u>	<u>540 285</u>
Perte nette	<u>(13 115 929)</u>	<u>(4 677 637)</u>	<u>(2 172 059)</u>
Perte nette par action ordinaire	<u>(0,79)</u>	<u>(0,29)</u>	<u>(0,24)</u>
	Aux 31 décembre		
	1998	1997	
	(\$)	(\$)	
Données tirées du bilan			
Total de l'actif	15 159 774	27 229 744	
Capitaux propres	12 646 840	25 708 769	

Aperçu

La société oeuvre dans le domaine de la recherche, du développement et de la commercialisation de produits immunothérapeutiques uniques fondés sur des anticorps pour le traitement du cancer en phase avancée. La quasi-totalité des produits de la société sont assujettis à la réglementation par la DGPS au Canada, la FDA aux États-Unis, l'EMA en Europe et des organismes similaires dans d'autres pays. Aucun des produits de la société n'a encore été approuvé. Comme ses produits sont en phase de démarrage, la société n'a pas été rentable depuis sa création et, selon ses prévisions, elle continuera d'enregistrer des pertes considérables en poursuivant la recherche, le développement et les essais cliniques à l'égard de ses produits. La société ne prévoit pas générer des produits d'exploitation importants avant ou à moins que ses produits pour le traitement du cancer ne soient approuvés par les divers organismes de réglementation et qu'ils ne deviennent commercialement viables.

Acquisition et fusion

En date du 17 juillet 1996, la société (à ce moment connue sous le nom de Allrich Energy Group Inc.) a acquis la totalité des actions en circulation de AltaRex Inc. dont le prix d'achat a été acquitté au moyen d'une émission de 7 525 000 actions ordinaires de la société. Avec ces actions ordinaires, les actionnaires de AltaRex Inc. sont devenus propriétaires d'un bloc de contrôle de la société, effectuant ainsi une prise de contrôle inversée de la société par les actionnaires de AltaRex Inc. La société, au moment de l'acquisition, était une société ouverte inactive. Le but de cette acquisition était de matérialiser les fonds associés au placement privé et à l'offre de bons de souscription spéciaux réalisés à ce moment et de permettre l'accès futur au financement du marché public. En date du 31 mai 1997, la société a fusionné avec AltaRex Inc. et a poursuivi ses activités sous la dénomination AltaRex Corp.

Résultats d'exploitation

La société, par l'entremise de son prédécesseur, AltaRex Inc., a commencé ses activités le 1^{er} décembre 1995 et a terminé son premier exercice d'exploitation complet le 31 décembre 1996. Au 31 décembre 1998, les pertes cumulatives de la société s'établissaient à 20,2 millions de dollars, soit 13,1 millions de dollars, 4,7 millions de dollars et 2,2 millions de dollars respectivement pour les exercices terminés les 31 décembre 1998, 1997 et 1996 et 0,2 million de dollars pour la période d'un mois terminée le 31 décembre 1995. Ces pertes croissantes sont dues au coût accru des activités cliniques et de développement de produits ainsi qu'aux efforts de soutien liés à la commercialisation des produits. Selon les prévisions, les coûts liés à la recherche et au développement et aux activités connexes devraient augmenter puisque la société doit poursuivre ses programmes de développement et de commercialisation ainsi que ses essais cliniques avant d'obtenir l'approbation des organismes de réglementation et de pouvoir introduire avec succès ses produits sur le marché.

Exercice terminé le 31 décembre 1998 comparativement à l'exercice terminé le 31 décembre 1997

Produits d'exploitation

Les produits d'exploitation de la société pour l'exercice terminé le 31 décembre 1998 ont diminué de 0,61 million de dollars pour s'établir à 1,01 million de dollars en 1998 en regard de 1,62 million de dollars en 1997. Les intérêts créditeurs ont augmenté de 0,06 million de dollars, passant de 0,90 million de dollars en 1997 à 0,96 million de dollars en 1998, en raison de taux d'intérêts effectifs plus élevés sur les placements à court terme en 1998. Les produits d'exploitation tirés des contrats de recherche ont reculé de 0,63 millions de dollars, passant de 0,68 millions de dollars pour s'établir à 0,05 million de dollars en 1998, par suite de l'achèvement de contrats de recherche du gouvernement à la fin de 1997 et au début de 1998.

Charges d'exploitation

Les charges d'exploitation pour l'exercice terminé le 31 décembre 1998 se sont accrues de 7,83 millions de dollars, passant de 6,30 millions de dollars en 1997 pour s'établir à 14,13 millions de dollars en 1998. Les dépenses de recherche et de développement ont progressé de 4,70 millions de dollars, passant de 4,73 millions de dollars en 1997 à 9,43 millions de dollars en 1998. Cet accroissement résulte de l'expansion et des progrès du programme d'essais cliniques de la société relativement à OVARex^{MC} MAb. Ce programme comprend le regroupement des essais cliniques de phase II de la société entrepris au Canada en 1997, avec ceux de phase IIb mis en uvre aux États-Unis en 1998 afin de mettre en uvre la phase IIb en Amérique du Nord, dont les résultats pourraient être cruciaux. L'accroissement découle également des coûts liés à la production d'anticorps utilisés dans le cadre des essais cliniques.

Les charges générales et administratives se sont accrues de 3,13 millions de dollars, passant de 1,56 millions de dollars en 1997 pour s'établir à 4,69 millions de dollars en 1998. Cet accroissement résulte de l'arrivée de membres clés au sein du personnel de direction en 1998, de l'ouverture d'un bureau aux États-Unis en mai 1998, de la relocalisation de certains membres du personnel au bureau des États-Unis, et des coûts de soutien connexes relativement aux activités accrues en matière de recherche et développement, à l'obtention de brevets et à l'expansion des activités.

La société s'attend à ce que le niveau des dépenses de recherche et de développement continuera d'augmenter considérablement dans un avenir rapproché, au fur et à mesure que ses programmes à l'égard d'OvaRex^{MC} MAb, de BrevaRex^{MC} MAb et d'autres programmes entameront des activités de recherche et de développement plus approfondies, y compris, mais sans s'y restreindre, la culture de tissus, les essais cliniques et l'obtention de l'approbation des organismes de réglementation. Cette augmentation exercera également une pression à la hausse sur les charges générales et administratives de la société visant à soutenir la croissance de ses programmes de recherche, d'essais cliniques et d'expansion des activités. Les dépenses de recherche et de développement ainsi que les charges générales et administratives réelles de la société sont fonction des ressources financières dont dispose la société et des contrats qu'elle est en mesure de conclure avec les partenaires stratégiques afin de financer et de commercialiser ses produits. Voir la rubrique «Situation de trésorerie et sources de financement».

Exercice terminé le 31 décembre 1997 comparativement à l'exercice terminé le 31 décembre 1996

Produits d'exploitation

Les produits d'exploitation de l'exercice terminé le 31 décembre 1997 ont gagné 1,53 million de dollars, passant de 0,09 million de dollars en 1996 à 1,62 million de dollars en 1997. Les intérêts créditeurs ont augmenté de 0,06 million de dollars en 1996 à 0,90 million de dollars en 1997, en hausse de 0,84 million de dollars. Cette majoration s'explique par les soldes moyens supérieurs des placements à court terme associés aux fonds de 27,7 millions de dollars recueillis grâce à un appel public à l'épargne réalisé en décembre 1996. Les produits d'exploitation tirés des contrats de recherche, qui comprennent deux contrats de recherche du gouvernement octroyés à la société, ont progressé de 0,67 million de dollars pour se fixer à 0,68 million de dollars en 1997, en regard de 0,01 million de dollars en 1996.

Charges d'exploitation

Les charges d'exploitation pour l'exercice terminé le 31 décembre 1997 ont augmenté de 4,04 millions de dollars, atteignant 6,30 millions de dollars en 1997 en regard de 2,26 millions de dollars en 1996. De même, les dépenses de recherche et de développement ont enregistré une hausse de 3,01 millions de dollars, passant de 1,72 million de dollars à l'exercice 1996 pour se fixer à 4,73 millions de dollars en 1997. Cette hausse reflète les coûts engagés pour soutenir l'intensification des activités de recherche, de développement de produits et d'essais cliniques, y compris l'accroissement de la dotation en personnel et des fournitures destinées à la recherche, ainsi que les frais liés à la gestion des essais cliniques. Les essais cliniques englobent le démarrage de l'essai clinique de phase II à l'égard d'OvaRex^{MC} Mab au Canada, premier produit de la société, de même que la préparation d'un essai de phase IIb aux États-Unis.

Au cours de l'exercice terminé le 31 décembre 1997, les charges générales et administratives ont augmenté de 1,02 million de dollars, passant de 0,54 million de dollars en 1996 à 1,56 million de dollars en 1997. Cette hausse découle du soutien supérieur suscité par la croissance des programmes de recherche et de développement de la société, à l'expansion de ses activités et aux coûts de gestion à titre de société ouverte, dont l'augmentation de la dotation en personnel.

Risque lié à la conversion de devises

Le risque lié à la fluctuation des devises n'a eu, à ce jour, qu'une incidence négligeable sur les activités de la société. D'ailleurs, cette dernière n'est pas engagée dans des activités de couverture ou autres activités en vue de contrôler son risque de change. Elle continue toutefois de surveiller la situation et pourrait recourir à des activités de couverture dans l'avenir, selon les circonstances.

Incidence du problème de l'an 2000

Le problème du passage à l'an 2000 résulte du fait que les programmes informatiques ont été créés en utilisant deux chiffres plutôt que quatre pour identifier l'année. Les programmes sensibles aux dates peuvent confondre l'an 2000 avec l'année 1900, ce qui peut entraîner une défaillance importante des systèmes ou des erreurs de calcul, résultant en l'interruption des activités de l'entreprise.

En 1998, la société a commencé à élaborer un plan d'ensemble visant l'évaluation de l'incidence du problème de l'an 2000 ainsi que des mesures correctives à prendre. La société est sur le point de parachever ce plan, qui comprend la revue, l'évaluation et la mise à l'essai de systèmes et de matériel internes, la revue de la conformité à l'an 2000 et du degré de préparation des vendeurs et des fournisseurs de la société et l'élaboration de plans d'urgence relativement à tous les systèmes et les risques critiques. La conception et l'exécution du plan relève du directeur financier et fait appel à la participation de membres du personnel à l'échelle de la société.

La société a terminé un inventaire du matériel et des logiciels utilisés dans ses bureaux et laboratoires et a commencé la phase de leur mise à l'essai. La société a relevé tous les vendeurs et les fournisseurs clés et tente actuellement de s'assurer de leur préparation à l'an 2000. La société a obtenu une confirmation selon laquelle les fournisseurs des services de paie, des systèmes comptables et des services de gestion bancaire et de gestion de placements sont tous conformes au passage à l'an 2000. La société poursuit sa revue et son évaluation de la préparation au passage à l'an 2000 des organismes de recherche sous contrat et d'autres fournisseurs et prestataires de services participant à ses programmes de développement clinique. Des fournisseurs et prestataires de services de rechange ainsi que des données et des renseignements de sauvegarde appropriés seront fournis pour limiter les pertes ou délais éventuels liés au passage à l'an 2000. La société indique dans le cadre de tout nouveau contrat important qu'elle s'attend à ce que ses fournisseurs et prestataires soient conformes à l'an 2000.

La direction est d'avis que la revue, l'évaluation, la mise à l'essai et la mise en œuvre des changements nécessaires seront terminées d'ici septembre 1999. La société prévoit que les dépenses totales liées à la conformité à l'an 2000 seront inférieures à 100 000 \$. Ces dépenses seront engagées et payées en 1999 et au cours du premier semestre de 2000.

Situation de trésorerie et sources de financement

Au 31 décembre 1998, l'encaisse et les placements à court terme de la société se sont élevés à 12,8 millions de dollars. Depuis sa création, la société a financé ses activités d'exploitation principalement par l'entremise de placements privés et d'émissions publiques de titres de participation, totalisant 32,9 millions de dollars, et d'intérêts créditeurs sur les soldes investis, totalisant 1,9 million de dollars. À l'heure actuelle, les activités d'exploitation de la société ne génèrent aucuns fonds. Par conséquent, elle doit s'appuyer sur des sources de financement extérieures comme l'émission d'actions ou de titres d'emprunt, l'exercice de bons de souscription et le revenu de placement.

Le 2 mars 1999, la société a indiqué que, contrairement à ce qu'elle avait annoncé, elle ne procéderait pas à l'offre de droits d'achat d'un maximum de 3 302 522 actions ordinaires à un prix de 0,62 \$ l'action.

Les sorties nettes liées aux activités d'exploitation de la société ont totalisé respectivement 11,4 millions de dollars, 4,0 millions de dollars et 2,2 millions de dollars pour les exercices terminés les 31 décembre 1998, 1997 et 1996 et découlent principalement des pertes nettes d'exploitation de la société. Les sorties nettes liées aux activités d'investissement se sont élevées respectivement à 0,6 million de dollars, 1,5 million de dollars et 0,1 million de dollars pour les exercices terminés les 31 décembre 1998, 1997 et 1996 et résultent en grande partie de l'achat d'immobilisations utilisées dans le cadre des activités de la société.

La société prévoit engager des dépenses de recherche et de développement substantielles et croissantes, y compris les dépenses liées aux études précliniques, aux essais cliniques, aux activités de fabrication et de commercialisation, ainsi qu'aux charges administratives et générales connexes. La société est d'avis que le produit net du présent placement ainsi que ses liquidités disponibles et les intérêts qu'elle en tire, devraient être suffisants pour financer ses activités et ses besoins en capital jusqu'à la fin de l'an 2000, et pour qu'elle maintienne des réserves de liquidités adéquates. Les besoins de la société en matière de financement peuvent varier selon bon nombre de facteurs, dont les progrès réalisés par les programmes de recherche et de développement de la société, la quantité et la portée de ces programmes, les résultats des études précliniques et des essais cliniques, le coût, le calendrier et les résultats des processus réglementaires, la création de partenariats, les coûts liés à la préparation, au dépôt, au maintien, à la

protection et au respect des demandes de brevets, le statut des produits des concurrents et la disponibilité d'un financement additionnel.

La société pourrait devoir recueillir un capital additionnel considérable pour financer ses activités d'exploitation au cours des années à venir. Elle pourrait tenter d'obtenir le financement nécessaire par l'entremise d'émissions publiques ou privées de titres de participation ou d'emprunt à l'occasion lorsque la conjoncture économique est favorable ou par l'entremise d'ententes de collaboration. La capacité de la société à accéder aux marchés financiers ou à assurer le concours de partenaires stratégiques dépend en grande partie du progrès de ses programmes de recherche et de développement et de l'obtention de l'approbation réglementaire de ses produits. Il ne peut y avoir aucune garantie qu'un financement additionnel sera disponible à des conditions acceptables, voir même qu'un financement additionnel sera disponible. Si des fonds adéquats ne sont pas disponibles, la société pourrait devoir reporter, réduire la portée ou éliminer un ou plusieurs de ses programmes de recherche et de développement.

MODE DE PLACEMENT

Aux termes d'une convention intervenue le 27 avril 1999 (la «convention de placement pour compte») entre la société, d'une part, et La Société de valeurs First Marathon Limitée et HSBC James Capel Canada Inc. (les «placeurs pour compte»), d'autre part, les placeurs pour compte ont convenu de faire de leur mieux pour offrir en vente, sous les réserves d'usage concernant leur émission par la société conformément aux dispositions de la convention de placement pour compte, jusqu'à 34 000 000 d'actions ordinaires au prix de 0,50 \$ (le «prix d'émission»). Il est prévu que la clôture de l'émission des actions ordinaires aura lieu vers le 6 mai 1999. En contrepartie des services rendus dans le cadre du présent placement, AltaRex a convenu de verser aux placeurs pour compte une rémunération de 0,035 \$ par action ordinaire vendue, sauf les actions ordinaires vendues à certains dirigeants et administrateurs de la société à l'égard desquelles la société a convenu de verser aux placeurs pour compte une rémunération de 0,0175 \$ par action ordinaire. La rémunération des placeurs pour compte sera payée avec le produit du présent placement.

La société se réserve le droit d'accepter ou de refuser toute souscription en totalité ou en partie. Bien que les placeurs pour compte aient convenu de faire de leur mieux pour vendre les actions ordinaires, ils ne sont pas tenus d'acheter les actions ordinaires qui ne sont pas vendues. Les placeurs pour compte ont la faculté de résoudre la convention de placement pour compte et de retirer toutes les souscriptions d'actions ordinaires pour le compte des souscripteurs, au gré des placeurs pour compte, à la réalisation de certaines conditions, notamment un changement important dans les affaires, le personnel ou la situation financière de la société.

La société a accordé aux placeurs pour compte une option (l'«option pour attributions excédentaires») pouvant être levée pendant un délai de 60 jours après la date de clôture du placement, leur permettant d'acheter jusqu'à 5 100 000 actions ordinaires supplémentaires au prix d'émission dans le seul but de couvrir les attributions excédentaires. Le présent prospectus autorise le placement de l'option pour attributions excédentaires et des actions ordinaires émises à la levée de l'option pour attributions excédentaires.

En outre, la société a conclu des contrats d'option avec chacun des placeurs pour compte aux termes desquels les placeurs pour compte se verront accorder une option (collectivement les «options de rémunération») permettant d'acheter un nombre d'actions ordinaires égal à 5 % des actions ordinaires souscrites aux termes du présent placement. Les options de rémunération peuvent être levées au prix d'émission et expire le deuxième anniversaire de la date de clôture du placement. Le présent prospectus autorise le placement des options de rémunération et des actions ordinaires émissibles à la levée des options de rémunération.

Aux termes des instructions générales de la Commission des valeurs mobilières de l'Ontario et de la Commission des valeurs mobilières du Québec, les placeurs pour compte ne peuvent, pendant la durée du placement aux termes du présent prospectus, offrir d'acheter ni acheter des actions ordinaires. Cette restriction comporte certaines exceptions, pourvu que l'offre ou l'achat ne soit pas fait dans le but de créer une activité réelle ou apparente sur les actions ordinaires ou d'en faire monter le cours. Ces exceptions comprennent une offre d'achat ou un achat autorisé en vertu des règles et règlements de la Bourse de Toronto relativement aux opérations de stabilisation du cours et de maintien passif du marché et une offre ou un achat effectué pour le compte d'un client lorsque l'ordre n'a pas été sollicité pendant la durée du placement. Aux termes de la première exception, dans le cadre du présent placement, les placeurs pour compte peuvent attribuer des actions ordinaires en excédent de l'émission ou faire des opérations visant à fixer ou à stabiliser le cours des actions ordinaires à un autre niveau que celui qui serait formé sur un marché libre. Ces opérations peuvent être commencées ou interrompues à tout moment pendant le placement.

Les titres offerts aux termes du présent prospectus n'ont pas été ni ne seront inscrits en vertu de la loi des États-Unis intitulée *Securities Act of 1933*, dans sa version modifiée, et sous réserve de certaines exceptions, ne peuvent être offerts, vendus ou livrés, directement ou indirectement, aux États-Unis d'Amérique ou dans leurs territoires ou possessions.

EMPLOI DU PRODUIT

Le produit net estimatif qu'Altarex tirera du placement après déduction de la rémunération des placeurs pour compte et des frais de placement estimatifs d'environ 510 000 \$ se chiffrera à 15,3 millions \$. La société entend utiliser le produit net tiré du présent placement de la façon suivante : pour financer les coûts des anticorps de la société et des essais cliniques de ses principaux produits, l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC} pour le traitement du cancer ovarien et l'anticorps monoclonal BrevaRex^{MC} pour le myélome multiple, et le reste du produit net servira aux besoins en fonds de roulement.

La société entend utiliser le produit net global du présent placement de la façon suivante :

Coûts des anticorps et des essais cliniques de l'anticorps monoclonal OvaRex ^{MC}	8,4 millions \$
Coûts des anticorps et des essais cliniques de l'anticorps monoclonal BrevaRex ^{MC}	4,3
Besoins en fonds de roulement	2,6
Total	15,3 millions \$

Dans chaque cas, les montants susmentionnés tiennent compte des coûts estimatifs des anticorps et des essais cliniques sur une période d'environ 12 mois. Dans la mesure où le produit net global est inférieur au montant susmentionné, ce produit servira à financer les coûts des anticorps et des essais cliniques de l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC} en priorité sur les coûts des anticorps et des essais cliniques de l'anticorps monoclonal BrevaRex^{MC}.

DIRECTION

Administrateurs

Le tableau ci-dessous présente, pour chaque administrateur d'AltaRex, son nom et sa municipalité de résidence, sa date d'entrée en fonction en qualité d'administrateur et son occupation principale. Les administrateurs sont élus jusqu'à la prochaine assemblée annuelle des actionnaires ou, en cas de vacance ou de démission, jusqu'à ce qu'un successeur soit élu ou nommé.

<u>Nom et municipalité de résidence</u>	<u>Administrateur depuis</u>	<u>Occupation principale</u>
ANTOINE A. NOUJAIM Edmonton (Alberta)	1 ^{er} décembre 1995	Président du conseil et agent scientifique en chef d'AltaRex
RICHARD E. BAGLEY Weston (Massachusetts)	23 février 1998	Président et chef de la direction d'AltaRex
WILLIAM R. MCMAHAN Calgary (Alberta)	15 juillet 1996	Président d'Oxbow Capital Corporation
JEAN-CLAUDE GONNEAU Paris (France)	29 janvier 1997	Administrateur délégué de Donaldson, Lufkin & Jenrette
GEORGES HIBON ¹⁾ New York (New York)	19 janvier 1998	Ex-président du conseil et chef de la direction de Pasteur Merieux Connaught, Amérique du Nord
L'HON. MONIQUE BÉGIN Ottawa (Ontario)	14 mai 1998	Présidente du comité de l'Initiative canadienne pour la recherche sur le cancer du sein. Auparavant, ministre canadienne de la Santé et du Bien-être social
JIM A. WRIGHT Toronto (Ontario)	14 mai 1998	Président et agent scientifique en chef, GeneSense Technologies, Inc.

Note :

- 1) M. Hibon a informé la société qu'il n'entend pas se présenter comme candidat à l'élection lors de l'assemblée annuelle et extraordinaire de la société qui aura lieu le 19 mai 1999.

Membres de la haute direction

Le tableau ci-dessous présente le nom et la municipalité de résidence, la date d'entrée en fonction chez AltaRex et le poste au sein d'AltaRex de chaque membre de la haute direction d'AltaRex à la date des présentes.

<u>Nom et municipalité de résidence</u>	<u>Date d'entrée en fonction chez AltaRex</u>	<u>Poste</u>
ANTOINE A. NOUJAIM. Edmonton (Alberta)	1 ^{er} décembre 1995	Président du conseil et agent scientifique en chef
RICHARD E. BAGLEY Weston (Massachusetts)	23 février 1998	Président et chef de la direction
EDWARD M. FITZGERALD Dover (Massachusetts)	28 septembre 1998	Vice-président principal, chef des finances et secrétaire
CHRISTOPHER F. NICODEMUS Charlestown (Massachusetts)	25 janvier 1999	Vice-président principal, Affaires médicales et réglementaires
THOMAS R. SYKES Acton (Massachusetts)	2 janvier 1996	Vice-président, Opérations précliniques et soutien

Notices biographiques des administrateurs et membres de la haute direction

Antoine A. Noujaim. M. Noujaim est fondateur, président du conseil et agent scientifique en chef de la société. Depuis la création de la société jusqu'au 22 février 1998, M. Noujaim a de plus été président et chef de la direction de la société. De 1985 à 1995, M. Noujaim a été relié à Biomira, société ouverte canadienne du secteur de la biotechnologie, en qualité de dirigeant et d'administrateur. De 1994 à 1995, il a été président de la filiale de Biomira, Biomira Research. Avant 1994, il a été vice-président principal de la division des immunoconjugués de Biomira. M. Noujaim est de plus professeur émérite à l'université de l'Alberta et administrateur de SYNSORB Biotech Inc. («SYNSORB»), société ouverte canadienne du secteur de la biotechnologie. M. Noujaim a de plus été dirigeant ou président du conseil de plusieurs organisations scientifiques, comités de rédaction et comités scientifiques nationaux et il est l'auteur de plus de 200 publications.

Richard E. Bagley. M. Bagley est président et chef de la direction et administrateur de la société depuis le 23 février 1998. Avant de se joindre à la société, M. Bagley a été président du conseil et chef de la direction de ProScript, Inc., société du secteur de la biotechnologie établie au Massachusetts, de 1995 à 1998, et auparavant, il a été président et chef de la direction d'ImmuLogic Pharmaceutical Corporation («ImmuLogic»), société ouverte du secteur de la biotechnologie établie au Massachusetts. M. Bagley a auparavant occupé plusieurs postes de direction au sein de Bristol-Myers Squibb Company de 1985 à 1990, ayant été notamment président d'E.R. Squibb & Sons, U.S. et président de SquibbMark. Auparavant, M. Bagley a occupé des postes de direction au sein de SmithKline Beecham Corporation de 1968 à 1985, ayant été notamment président de SmithKline Consumer Products.

William R. McMahan. M. McMahan est administrateur de la société depuis le 15 juillet 1996. Il agit en qualité de président d'Oxbow Capital Corporation et d'Oxbow Investments Inc. depuis 1993 et a été directeur de la commercialisation internationale chez Oxbow Research Limited de 1992 à 1993. M. McMahan est de plus président, chef de la direction et administrateur d'Oxbow Equities Corp., société d'investissement à capital variable inscrite à la cote de la Bourse de Toronto. M. McMahan est administrateur d'UltraVision, Inc. (lentilles de contact) et de SYNSORB (biotechnologie), toutes des sociétés ouvertes canadiennes.

Jean-Claude Gonneau. M. Gonneau est administrateur de la société depuis 1996. Il est administrateur délégué de Donaldson, Lufkin & Jenrette, banque d'investissement, responsable de l'activité du marché financier en Europe depuis 1991, ayant travaillé à Londres et à Paris depuis 1985. Auparavant, M. Gonneau a occupé divers postes au sein de First Boston Corporation à New York et à Londres de 1981 à 1985 et au sein de Banque Nationale de Paris, son travail portant surtout sur les affaires outre-frontières, de 1977 à 1981.

Georges Hibon. M. Hibon est administrateur de la société depuis février 1998. Il est l'ex-président du conseil et chef de la direction de Pasteur Merieux Connaught («PMC»), Amérique du Nord, responsable des affaires aux États-Unis, au Canada et au Mexique. M. Hibon compte plus de 30 ans d'expérience dans les secteurs pharmaceutiques et

biotechnologiques à des postes de haute direction au sein d'entreprises telles que Merck & Co. et Virogenetics ainsi que PMC.

L'honorable Monique Bégin. M^{me} Bégin est administratrice de la société depuis mai 1998. Elle est professeure émérite à l'Université d'Ottawa et y a été doyenne de la Faculté des sciences de la santé. Elle est de plus présidente du comité de l'Initiative canadienne pour la recherche sur le cancer du sein. M^{me} Bégin a été ministre canadienne de la Santé et du Bien-être social de septembre 1977 à septembre 1984 et en cette qualité, est l'auteur de la *Loi canadienne sur la santé de 1984*.

Jim A. Wright. M. Wright est administrateur de la société depuis mai 1998. Il est fondateur, président du conseil, président et chef de la direction de GeneSense Technologies Inc., créée en 1987. Il agit de plus en qualité de principal chercheur scientifique Terry Fox à l'Institut national du cancer du Canada depuis 1990, de directeur adjoint et principal chercheur scientifique du Manitoba Institute of Cell Biology depuis 1989 et de professeur de microbiologie, de biochimie et de biologie moléculaire à l'université du Manitoba.

Edward M. Fitzgerald. M. Fitzgerald est vice-président principal, chef des finances et secrétaire de la société depuis le 28 septembre 1998. Avant de se joindre à la société, M. Fitzgerald était consultant dans le secteur privé. De 1992 à 1997, M. Fitzgerald a été directeur des fusions et acquisitions et directeur du groupe du crédit à la consommation chez BankBoston Corporation. De 1978 à 1992, M. Fitzgerald a travaillé chez Arthur Andersen & Co. à Boston, où il était associé de 1989 à 1992. M. Fitzgerald est Certified Public Accountant agréé.

Christopher F. Nicodemus. M. Nicodemus est vice-président principal, Affaires médicales et réglementaires de la société depuis le 25 janvier 1999. Avant de se joindre à la société, M. Nicodemus a été vice-président, Affaires médicales de 1998 à 1999 et vice-président, Opérations cliniques de 1997 à 1998 de Diatide Inc., société du secteur de la biotechnologie. De 1993 à 1997, M. Nicodemus a oeuvré au sein d'ImmuLogic, en qualité de vice-président, Affaires médicales de 1994 à 1997 et de directeur principal, Affaires médicales de 1993 à 1994. Avant de se joindre à ImmuLogic, il a été directeur médical adjoint principal chez Pfizer Labs de 1992 à 1993.

Thomas R. Sykes. M. Sykes oeuvre au sein de la société depuis sa création et est actuellement vice-président, Opérations précliniques et soutien. Il a auparavant occupé divers postes au sein de la société, ayant été notamment vice-président, Développement de produits et Opérations de fabrication, vice-président, Exploitation et vice-président, Développement pharmaceutique. Avant de se joindre à la société, M. Sykes a occupé divers postes au sein de Biomira, ayant été notamment directeur de la recherche et du développement pharmaceutique chez Biomira Research de 1993 à 1995 et directeur, Développement de produits de Biomira de 1990 à 1993.

Comité de vérification

Le conseil d'administration d'AltaRex est tenu d'élire chaque année parmi ses membres un comité de vérification composé d'au moins trois membres. À l'heure actuelle, le comité de vérification se compose de Jim A. Wright, de l'honorable Monique Bégin et de Jean-Claude Gonneau. Le comité de vérification doit passer en revue les états financiers annuels et intermédiaires d'AltaRex et faire rapport sur ces états au conseil d'administration avant que le conseil d'administration ne les approuve.

RÉMUNÉRATION DE LA HAUTE DIRECTION

Rémunération des membres de la haute direction

Le tableau ci-dessous présente la rémunération versée à Richard E. Bagley, Antoine A. Noujaim, R. Madiyalakan, Thomas Sykes et Blaine Schamber (les «membres désignés de la haute direction») pour chacun des exercices financiers terminés le 31 décembre 1998 et 1997 et pour la période du 17 juillet 1996 au 31 décembre 1996, soit la fin du premier exercice financier de la société à la suite de l'acquisition par la société de toutes les actions émises d'AltaRex Inc.

TABLEAU SYNOPTIQUE DE LA RÉMUNÉRATION						
Nom et poste principal	Exercice ⁵⁾	Rémunération annuelle			Rémunération à long terme Gratifications	Toute autre rémunération (\$) ⁴⁾
		Salaire (\$)	Prime (\$)	Autre forme de rémunération annuelle (\$)	Nombre d'actions ordinaires sous options octroyées (nbre)	
RICHARD E. BAGLEY ¹⁾ Président et chef de la direction	1998 — —	315 179 — —	Néant — —	Néant — —	825 000 — —	Néant — —
D ^R ANTOINE A. NOUJAIM ¹⁾ Président du conseil, agent scientifique en chef et ex-président et chef de la direction	1998 1997 1996	220 000 220 000 78 602	Néant Néant Néant	Néant Néant Néant	Néant Néant 375 000	6 880 6 312 Néant
D ^R R. MADIYALAKAN ²⁾ Vice-président, Planification et agent scientifique en chef	1998 1997 1996	131 706 105 000 36 559	Néant 5 771 Néant	Néant Néant Néant	Néant 10 000 25 000	32 991 3 997 465
D ^R THOMAS SYKES Vice-président, Opérations précliniques et soutien	1998 1997 1996	167 135 105 000 36 559	Néant Néant Néant	Néant Néant Néant	Néant 10 000 25 000	51 589 4 269 465
BLAINE SCHAMBER ³⁾ Contrôleur; auparavant, vice-président, Finances et expansion	1998 1997 1996	116 250 105 000 35 941	Néant Néant Néant	Néant Néant Néant	40 000 10 000 25 000	11 021 4 206 464

Nota :

- 1) M. Noujaim est devenu dirigeant de la société le 17 juillet 1996 lors de l'acquisition par la société de toutes les actions émises d'AltaRex Inc. Le salaire de M. Noujaim a été versé par AltaRex Inc. jusqu'en mai 1997. M. Noujaim a cessé d'être président et chef de la direction de la société le 23 février 1998. M. Richard E. Bagley a été nommé président et chef de la direction de la société à cette date.
- 2) M. Madiyalakan a cessé d'être dirigeant de la société en septembre 1998. Il agit actuellement en qualité de consultant de la société aux termes d'un contrat de services qui expire le 30 septembre 1999 et les sommes qui figurent dans le tableau ne comprennent pas la rémunération gagnée aux termes de ce contrat.
- 3) M. Schamber a cessé d'être vice-président, Finances et expansion de la société en juillet 1998. Il agit actuellement en qualité de contrôleur de la société.
- 4) La rémunération présentée sous la colonne «Toute autre rémunération» concerne les avantages sociaux tels que les soins de santé, l'assurance-vie et un régime collectif d'épargne-retraite. Dans le cas de MM. Madiyalakan et Sykes, ces montants comprennent des frais de déménagement. Le montant global des avantages indirects et autres avantages personnels, titres et biens n'a pas dépassé 50 000 \$ ou 10 % du salaire annuel total et des primes du membre désigné de la haute direction, selon le moins élevé de ces deux montants.
- 5) Les chiffres de 1996 visent la période du 17 juillet 1996 au 31 décembre 1996. Les chiffres de 1997 et de 1998 visent la période du 1^{er} janvier au 31 décembre.

Options d'achat d'actions

Le tableau ci-dessous présente l'information détaillée relativement à l'octroi d'options par la société aux membres désignés de la haute direction au cours de l'exercice financier de la société terminé le 31 décembre 1998.

OCTROI D'OPTIONS AU COURS DU DERNIER EXERCICE FINANCIER TERMINÉ					
Nom	Nombre d'actions ordinaires sous options octroyées	% du total des options octroyées aux employés au cours de l'exercice	Prix de levée ou de base (\$/action ordinaire)	Valeur marchande des actions ordinaires sous-jacentes à la date de l'octroi (\$/action ordinaire)	Date d'expiration
RICHARD E. BAGLEY	825 000	57 %	3,00 \$	3,00 \$	le 4 mars 2003
BLAINE J. SCHAMBER	40 000	3 %	2,18 \$	2,10 \$	le 13 mai 2003

Le tableau ci-dessous présente l'information détaillée relativement à toutes les options de la société levées par les membres désignés de la haute direction au cours du dernier exercice financier de la société et à toutes les options détenues par les membres désignés de la haute direction et en cours le 31 décembre 1998.

TOTAL DES OPTIONS LEVÉES AU COURS DU DERNIER EXERCICE FINANCIER TERMINÉ ET VALEUR DES OPTIONS EN FIN D'EXERCICE				
Nom	Nombre d'actions ordinaires acquises à la levée	Valeur globale réalisée (\$)	Nombre d'options non levées en fin d'exercice Pouvant l'être/ Ne pouvant l'être	Valeur des options non levées en jeu en fin d'exercice¹⁾ Pouvant l'être/ Ne pouvant l'être (\$)
RICHARD E. BAGLEY	Néant	Néant	Néant/825 000	s.o./s.o.
ANTOINE A. NOUJAIM	Néant	Néant	250 000/125 000	s.o./s.o.
THOMAS R. SYKES	Néant	Néant	26 666/8 334	s.o./s.o.
BLAINE J. SCHAMBER	Néant	Néant	26 666/48 334	s.o./s.o.
R. MADIYALAKAN	Néant	Néant	Néant/26 666	s.o./s.o.

Nota :

1) Aucune des options non levées n'était en jeu au 31 décembre 1998.

Contrats de travail

La société a conclu avec M. Bagley une lettre d'entente datée du 28 février 1998, qui prévoit qu'en cas de congédiement non motivé de M. Bagley, il recevra 250 000 \$ US, à titre d'indemnité de départ équivalant à un an de salaire.

La société a conclu avec M. Sykes une lettre d'entente datée du 25 mars 1998, telle qu'elle a été modifiée le 21 avril 1998, qui prévoit qu'en cas de congédiement non motivé de M. Sykes avant l'an 2000, il recevra 150 000 \$ US à titre d'indemnité de départ équivalant à un an de salaire et qu'en cas de congédiement non motivé par la suite, il recevra 75 000 \$ US à titre d'indemnité de départ équivalant à six mois de salaire.

La société a conclu avec M. Schamber un contrat de travail daté du 1^{er} janvier 1997. Ce contrat est d'une durée de trois ans et est renouvelable chaque année pour des durées additionnelles successives de un an à l'expiration de la durée initiale de trois ans et de chaque durée successive de un an à un salaire dont la société et M. Schamber doivent convenir mutuellement. Si M. Schamber est congédié à tout moment au cours de la durée initiale de trois ans de son contrat de travail, il aura alors droit au solde de son salaire pour la durée initiale de trois ans de son contrat de travail ou à un an de salaire, selon le moins élevé des deux montants.

Rémunération des administrateurs

À partir de 1998, chaque administrateur, sauf M. Noujaim et M. Bagley, reçoit une rémunération de 10 000 \$ US par année. De plus, tous les administrateurs ont le droit de recevoir des options d'achat d'actions et ont le droit d'être remboursés de leurs frais remboursables raisonnables engagés pour les activités de la société. Au cours de la période du 1^{er} janvier 1998 au 31 décembre 1998, une rémunération globale de 71 501 \$ a été versée au conseil d'administration.

AltaRex souscrit une assurance de la responsabilité civile protégeant ses administrateurs et dirigeants. La police ne fait pas de distinction entre l'assurance de la responsabilité civile des administrateurs et celle des dirigeants, la protection étant la même pour les deux groupes. La prime pour les douze mois se terminant le 31 décembre 1998 se chiffrait à environ 32 000 \$ entièrement à la charge d'AltaRex. Le montant de garantie est de 5 000 000 \$ par année, la société devant acquitter une franchise de 25 000 \$ par sinistre. Les administrateurs et dirigeants d'AltaRex sont assurés contre les pertes découlant des réclamations présentées contre eux relativement à certains de leurs actes, erreurs ou omissions en cette qualité. AltaRex est assurée contre les pertes découlant de toute obligation d'indemniser un administrateur ou dirigeant.

PRÊTS AUX ADMINISTRATEURS ET AUX MEMBRES DE LA HAUTE DIRECTION

Aucune personne qui est ou qui, au cours du dernier exercice financier terminé de la société, a été administrateur, membre de la haute direction ou dirigeant de la société, ni aucun candidat proposé aux postes d'administrateurs de la société, ni aucune des personnes avec qui ils ont des liens n'est ou n'a été endetté, à tout moment depuis le début du dernier exercice financier de la société, envers la société ou l'une ou l'autre de ses filiales ou endetté envers une autre entité, pour une somme qui fait ou qui a fait l'objet à tout moment depuis le début du dernier exercice financier terminé de la société d'un cautionnement, d'une convention de soutien, d'une lettre de crédit ou d'une autre entente analogue accordée par la société ou l'une ou l'autre de ses filiales, à l'exception de M. Thomas Sykes.

Tableau des prêts consentis aux administrateurs et dirigeants

Nom et occupation principale	Participation d'AltaRex	Encours le plus élevé au cours de l'exercice financier terminé le 31 décembre 1998	Encours à la date des présentes
THOMAS SYKES Vice-président, Opérations précliniques et soutien	Prêteur	25 000 \$ US	25 000 \$ US

M. Sykes s'est vu accorder un prêt de 25 000 \$ US dans le cadre de son déménagement d'Edmonton (Alberta) à Waltham (Massachusetts). Ce prêt ne porte pas intérêt au cours de sa durée stipulée et est exigible intégralement le 14 mai 2003. Toute somme en souffrance portera intérêt au taux de 9,5 % l'an jusqu'à ce qu'elle soit payée.

OPTIONS D'ACHAT D' ACTIONS

Régime d'options d'achat d'actions

À l'assemblée extraordinaire des actionnaires de la société tenue le 15 novembre 1996, les actionnaires ont, entre autres choses, approuvé l'adoption d'un nouveau régime d'options d'achat d'actions (le «régime»). Dans le cadre de l'inscription des actions ordinaires de la société à la cote de la Bourse de Toronto en décembre 1996, la Bourse de Toronto a demandé que certaines modifications soient apportées au régime pour le rendre conforme à certaines règles et à certains règlements de la Bourse de Toronto, y compris une modification à l'article 4 du régime aux termes duquel le nombre total d'actions ordinaires qui pouvaient être émises aux termes d'options d'achat d'actions octroyées en vertu du régime a été changé de 10 % des actions ordinaires de la société émises et en circulation à un nombre fixe. À l'assemblée des actionnaires tenue le 29 mai 1997, ce nombre a été fixé à 1 544 206.

À l'assemblée annuelle et extraordinaire des actionnaires tenue le 14 mai 1998, les actionnaires ont approuvé et adopté les modifications suivantes au régime : i) l'article 4 du régime a été modifié pour augmenter le nombre d'actions ordinaires émissibles aux termes des options d'achat d'actions octroyées en vertu de ce régime et le porter de

1 544 206 à 2 480 000, ce nombre représentant environ 15 % des actions ordinaires de la société émises et en circulation au 31 mars 1998; ii) l'article 5 du régime a été modifié pour donner au conseil d'administration le pouvoir de fixer le prix de levée des options d'achat d'actions octroyées en vertu du régime à la moyenne pondérée des cours des actions ordinaires de la société négociées à la Bourse de Toronto au cours des cinq jours précédant la date d'octroi de ces options d'achat d'actions.

Les administrateurs de la société ont approuvé, sous réserve de l'approbation des actionnaires de la société et de toute approbation nécessaire des organismes de réglementation, des modifications supplémentaires apportées au régime. La société tentera d'obtenir cette approbation des actionnaires à son assemblée annuelle et extraordinaire des actionnaires qui aura lieu le 19 mai 1999. Si ces modifications apportées au régime sont approuvées, i) le nombre maximal d'actions ordinaires réservées aux fins d'émission aux termes du régime passera de 2 480 000 à 4 180 000 actions ordinaires et ii) la période de levée maximale des options octroyées aux termes du régime passera de cinq ans à compter de la date d'octroi à dix ans à compter de la date d'octroi.

En date du présent prospectus, il y avait en circulation des options permettant d'acheter au total 2 255 499 actions ordinaires aux termes du régime et le tableau qui suit présente les renseignements détaillés sur toutes les options d'achat d'actions émises et en circulation aux termes du régime.

Groupe	Nombre d'actions ordinaires sous option	Date de l'octroi	Prix de levée par action ordinaire	Date d'expiration ¹⁾
Administrateurs (à l'exclusion des membres de la haute direction) (six au total)	382 500 12 500 30 000 100 000	26 juillet 1996 8 juillet 1997 22 janvier 1998 21 mai 1998	1,80 \$ 3,68 2,96 2,18	26 juillet 2001 8 juillet 2002 22 janvier 2003 21 mai 2003
Membres de la haute direction (quatre au total)	25 000 10 000 824 130 870 175 000 175 000	26 juillet 1996 11 février 1997 4 mars 1998 6 juillet 1998 15 septembre 1998 23 décembre 1998	1,80 5,90 3,00 3,00 0,91 0,53	26 juillet 2001 11 février 2002 4 mars 2003 6 juillet 2003 15 septembre 2003 23 décembre 2003
Employés (28 au total)	108 500 13 333 10 000 14 000 3 000 10 000 105 000 50 000 50 000	26 juillet 1996 4 février 1997 11 février 1997 8 juillet 1997 7 novembre 1997 1 ^{er} février 1998 21 mai 1998 4 août 1998 30 novembre 1998	1,80 6,00 5,90 3,68 3,30 2,84 2,18 1,15 0,80	26 juillet 2001 4 février 2002 11 février 2002 8 juillet 2002 7 novembre 2002 1 ^{er} février 2003 21 mai 2003 4 août 2003 30 novembre 2003
Consultants				
Terry Allen	5 000	8 juillet 1997	3,68	8 juillet 2002
Richard Baum	10 000	8 juillet 1997	3,68	8 juillet 2002
Béatrice Leveugle	5 000	8 juillet 1997	3,68	8 juillet 2002
Gerry Miller	5 000	8 juillet 1997	3,68	8 juillet 2002
John Samuels	5 000	8 juillet 1997	3,68	8 juillet 2002
Constantine Bona	10 000	8 juillet 1997	3,68	8 juillet 2002
Jean-François Chatal	10 000	8 juillet 1997	3,68	8 juillet 2002
David Goodwin	10 000	8 juillet 1997	3,68	8 juillet 2002
James Lown	10 000	8 juillet 1997	3,68	8 juillet 2002
Dean Mann	10 000	8 juillet 1997	3,68	8 juillet 2002
Paul Muller	10 000	8 juillet 1997	3,68	8 juillet 2002
Aldo Serafini	10 000	8 juillet 1997	3,68	8 juillet 2002
David Wishart	5 000	7 novembre 1997	3,30	7 novembre 2002
R. Madiyalakan	26 666	30 septembre 1998	0,72	30 octobre 1999
Genome Securities Inc.	25 000	17 juillet 1998	1,40	17 juillet 2003

Nota :

- 1) Les administrateurs de la société ont approuvé, sous réserve de l'approbation des actionnaires et de toute approbation nécessaire des organismes de réglementation, une modification apportée à certaines options en cours octroyées aux termes du régime qui prolongera la période de levée maximale de ces options, période qui passera de cinq ans à compter de la date initiale d'octroi à dix ans à compter de la date initiale d'octroi. La société tentera d'obtenir l'approbation des actionnaires pour cette modification à son assemblée annuelle et extraordinaire des actionnaires qui aura lieu le 19 mai 1999.

Bons de souscription

À l'égard de la convention de l'AHFMR, aux termes de laquelle l'AHFMR a contribué 500 000 \$ au financement de la partie canadienne des essais cliniques de la phase IIb nord-américains actuels sur l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC}, la société a octroyé à l'AHFMR des bons de souscription permettant l'achat de 41 667 actions ordinaires au prix d'exercice de 12,00 \$ l'action. Ces bons de souscription expirent le 1^{er} mai 2000. Se reporter à la rubrique «Activités d'AltaRex – Alliances stratégiques et contrats de licence – Convention de l'Alberta Heritage Foundation».

DESCRIPTION DU CAPITAL-ACTIONS

Le capital-actions autorisé de la société se compose d'un nombre illimité d'actions ordinaires et d'un nombre illimité d'actions privilégiées. En date des présentes, 16 512 613 actions ordinaires étaient émises et en circulation en tant qu'actions entièrement libérées et aucune action privilégiée n'était émise et en circulation. En outre, 2 480 000 actions ordinaires sont réservées aux fins d'émission aux termes d'un régime d'options d'achat d'actions (nombre que la société a l'intention d'augmenter à 4 180 000, sous réserve de l'approbation des actionnaires tel qu'indiqué à la rubrique «Options d'achat d'actions»), et 41 667 actions ordinaires sont réservées aux fins d'émission à l'exercice d'un bon de souscription accordé à l'AHFMR.

Les porteurs d'actions ordinaires ont droit à des dividendes, à mesure que les déclarent les administrateurs, à une voix par action ordinaire aux assemblées des porteurs d'actions ordinaires de la société et, en cas de liquidation, à leur quote-part des biens de la société qui peuvent être distribués aux porteurs des actions ordinaires. Les actions privilégiées peuvent être émises en une ou plusieurs séries, et les administrateurs sont autorisés à fixer le nombre d'actions privilégiées de chaque série et à déterminer la désignation, les droits, privilèges, restrictions et conditions se rattachant aux actions privilégiées de chaque série. Les actions privilégiées ont priorité sur les actions ordinaires quant au versement des dividendes et à la distribution des biens en cas de liquidation de la société.

POLITIQUE DE DIVIDENDES

Depuis sa constitution, AltaRex n'a versé aucun dividende sur les actions ordinaires en circulation. Le versement futur de dividendes sera tributaire des besoins financiers de la société pour financer sa croissance future, de la situation financière de la société et d'autres facteurs que le conseil d'administration de la société peut juger pertinents dans les circonstances. Il est peu probable que des dividendes soient versés dans un avenir prévisible.

PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

Le tableau ci-dessous présente des renseignements, à la date du présent prospectus, sur les personnes qui, à la connaissance des administrateurs ou dirigeants de la société, sont propriétaires véritables de plus de 10 % des actions ordinaires ou exercent le contrôle ou l'emprise sur plus de 10 % des actions ordinaires (soit la seule catégorie d'actions de la société en circulation) :

<u>Nom</u>	<u>Nombre d'actions ordinaires</u>	<u>Pourcentage des actions ordinaires</u>
ANTOINE A. NOUJAIM	3 924 700 actions ordinaires ¹⁾	23,8 % ¹⁾

Nota :

- 1) Ce nombre ne comprend pas les 375 000 actions ordinaires émissibles à la levée d'options d'achat d'actions détenues par M. Noujaim et qui peuvent être levées au prix de 1,80 \$ l'action jusqu'au 26 juillet 2001.

À la date des présentes, à la connaissance des administrateurs et dirigeants d'AltaRex, aucune personne n'était propriétaire inscrit ou véritable, directement ou indirectement, d'actions conférant plus de 10 % des droits de vote se rattachant aux actions ordinaires émises et en circulation.

Sauf tel qu'il est indiqué ci-dessus, à la date des présentes, les administrateurs et dirigeants actuels d'AltaRex sont en tant que groupe propriétaires directement ou indirectement d'un nombre total de 508 159 actions ordinaires ou exercent le contrôle ou l'emprise sur celles-ci, soit environ 3,0 % des actions ordinaires émises et en circulation.

VARIATION DU COURS ET VOLUME DES OPÉRATIONS SUR LES ACTIONS ORDINAIRES

Les actions ordinaires sont inscrites à la cote de la Bourse de Toronto depuis décembre 1996, avant quoi les actions ordinaires étaient inscrites à la cote de la Bourse de l'Alberta. La Bourse de Toronto a approuvé conditionnellement l'inscription à la cote des actions ordinaires offertes aux termes du présent prospectus, sous réserve

que la société respecte certaines exigences de la Bourse de Toronto. Le tableau ci-dessous présente les cours extrêmes et le volume des opérations sur les actions ordinaires à la Bourse de Toronto, tels qu'ils sont publiés, pour les périodes indiquées :

	<u>Haut</u>	<u>Bas</u>	<u>Volume</u>
1997			
Premier trimestre	7,00 \$	5,00 \$	1 189 686
Deuxième trimestre	5,50	3,45	1 343 944
Troisième trimestre	4,30	2,50	1 958 491
Quatrième trimestre	3,80	2,10	994 316
1998			
Premier trimestre	3,25 \$	2,25 \$	537 211
Deuxième trimestre	2,54	1,01	960 682
Troisième trimestre	1,92	0,71	2 359 806
Quatrième trimestre	0,85	0,42	2 936 251
1999			
Janvier	0,74 \$	0,47 \$	1 179 319
Février	0,67	0,48	581 986
Mars	0,65	0,42	469 274
Du 1 ^{er} au 23 avril	0,60	0,43	250 313

INCIDENCES FISCALES FÉDÉRALES CANADIENNES

De l'avis de McCarthy Tétrault, le résumé qui suit décrit les principales incidences fiscales fédérales canadiennes découlant de l'acquisition, de la détention et de la disposition des actions ordinaires offertes aux termes du présent prospectus. Le présent résumé s'applique à l'actionnaire qui acquiert des actions ordinaires aux termes du présent placement et qui, aux fins de la *Loi de l'impôt sur le revenu* (Canada) (la «LIR»), traite sans lien de dépendance avec la société, est résident du Canada et détient les actions ordinaires en tant qu'immobilisations. En général, des titres seront des immobilisations du porteur à moins que ce dernier ne soit un courtier ou négociant en valeurs ou qu'il n'exerce des activités comportant un risque de caractère commercial à leur égard. Le présent résumé ne s'applique pas aux porteurs d'options de rémunération.

Le présent résumé ne s'applique pas à tout porteur qui est une «institution financière» au sens de l'article 142.2 de la LIR ni à tout porteur dans lequel une participation constituerait un «abri fiscal».

Le présent résumé se fonde sur les faits énoncés dans le présent prospectus, les dispositions actuelles de la LIR et de son règlement d'application (le «règlement»), sur toutes les propositions précises visant à modifier la LIR et le règlement annoncées publiquement par le ministre des Finances (Canada) ou en son nom avant la date des présentes et sur l'interprétation par les conseillers juridiques des pratiques administratives actuelles publiées par Revenu Canada. Le présent résumé n'épuise pas toutes les incidences fiscales fédérales canadiennes possibles et, sauf tel qu'il est indiqué plus haut, ne tient pas compte ni ne prévoit, que ce soit par décision ou mesure judiciaire, gouvernementale ou législative, d'autres changements du droit, et ne tient pas compte des lois ou incidences fiscales de toute province, de tout territoire ou de tout pays étranger.

LE PRÉSENT RÉSUMÉ N'EST QUE DE PORTÉE GÉNÉRALE ET NE SE VEUT PAS NI NE DEVRAIT ÊTRE INTERPRÉTÉ COMME CONSTITUANT UN CONSEIL JURIDIQUE OU FISCAL POUR TOUT PORTEUR ÉVENTUEL D'ACTIONS ORDINAIRES, ET AUCUNE DÉCLARATION N'EST FAITE QUANT AUX INCIDENCES FISCALES POUR UN TEL PORTEUR. LES PORTEURS ÉVENTUELS DEVRAIENT CONSULTER LEURS CONSEILLERS EN FISCALITÉ POUR OBTENIR DES CONSEILS RELATIVEMENT AUX INCIDENCES FISCALES DE L'ACQUISITION, DE LA DÉTENTION ET DE LA DISPOSITION D'ACTIONS ORDINAIRES DANS LEUR CAS PARTICULIER, Y COMPRIS L'APPLICATION ET L'EFFET DES LOIS EN MATIÈRE D'IMPÔT SUR LE REVENU ET AUTRES DE TOUT PAYS, DE TOUTE PROVINCE, DE TOUT ÉTAT OU DE TOUTE ADMINISTRATION FISCALE LOCALE.

Dividendes

Les dividendes reçus ou réputés reçus sur les actions ordinaires par un investisseur qui est un particulier seront inclus dans le calcul du revenu de l'investisseur et seront assujettis aux règles de majoration et de crédit d'impôt pour dividendes normalement applicables aux dividendes imposables reçus de sociétés canadiennes imposables.

Les dividendes reçus ou réputés reçus sur les actions ordinaires par un investisseur qui est une société seront généralement inclus dans le revenu de l'investisseur. Un tel investisseur aura cependant généralement le droit de déduire le montant de ces dividendes dans le calcul du revenu imposable. Certaines sociétés peuvent être assujetties en vertu de la Partie IV de la LIR à un impôt remboursable de 33 ⅓ % sur les dividendes reçus ou réputés reçus sur les actions ordinaires dans la mesure où ces dividendes sont déductibles dans le calcul du revenu imposable.

Disposition d'actions ordinaires

La disposition ou la disposition réputée d'une action ordinaire par un investisseur donnera généralement lieu à un gain en capital (ou à une perte en capital) correspondant au montant de l'excédent (du déficit) du produit réel ou réputé de disposition, déduction faite des frais raisonnables de disposition, par rapport au prix de base rajusté des actions ordinaires pour l'investisseur. En général, les trois quarts de tout gain en capital réalisés seront inclus dans le calcul du revenu de l'investisseur en tant que gain en capital imposable et les trois quarts de toute perte en capital seront déductibles, sous réserve de certaines limites, des gains en capital imposables nets de l'année de disposition ou des trois années précédentes ou de toute année ultérieure. Le plein montant des gains en capital doit être inclus dans le revenu imposable modifié d'un particulier (au sens défini dans la LIR) aux fins du calcul de l'assujettissement de ce particulier à l'impôt minimum de remplacement prévu à la LIR. Si l'investisseur est une société (ou une société de personnes ou une fiducie dont une société est membre ou bénéficiaire), une telle perte en capital peut dans certaines circonstances être réduite du montant des dividendes, y compris les dividendes réputés, que l'investisseur a reçus sur l'action ordinaire. Des règles semblables peuvent s'appliquer lorsqu'une société est membre d'une société de personnes ou bénéficiaire d'une fiducie qui est propriétaire d'actions ordinaires ou lorsqu'une fiducie ou une société de personnes dont une société est bénéficiaire ou membre est membre d'une société de personnes ou bénéficiaire d'une fiducie qui est propriétaire d'actions ordinaires.

En cas de disposition d'une action ordinaire en faveur de la société, le porteur sera réputé recevoir un dividende dans la mesure où le produit reçu dépasse le capital versé de l'action ordinaire. Le montant de ce dividende diminuera le produit de disposition pour le porteur aux fins du calcul du gain en capital (ou de la perte en capital) découlant de la disposition.

Certaines sociétés peuvent être assujetties à un impôt supplémentaire remboursable de 6 ⅔ % sur leur «revenu de placements global» pour l'année, revenu qui, au sens de la LIR, inclut un montant à l'égard des gains en capital imposables (mais non des dividendes ou des dividendes réputés déductibles dans le calcul du revenu imposable).

FACTEURS DE RISQUE

Un placement dans les titres de la société est de nature très spéculative en raison des activités de la société et du stade actuel de son développement. Pour évaluer les titres de la société, les acheteurs éventuels devraient tenir compte de ce qui suit :

Litige avec Biomira

Le 26 février 1999, Biomira a intenté une action en justice dans la province d'Alberta contre la société, le fondateur de la société et certaines autres personnes affiliées à AltaRex, pour revendiquer la propriété d'une invention divulguée dans une demande de brevet internationale produite par AltaRex relativement à certains aspects de la technologie, des produits et procédés de base d'AltaRex et de leur production. Dans le cadre de l'action, Biomira demande, entre autres choses, une ordonnance du tribunal la déclarant seule propriétaire de l'invention et des droits de propriété intellectuelle connexes, y compris la demande de brevet, une injonction interdisant à AltaRex d'utiliser l'invention et des dommages-intérêts de 200 000 000 \$. En réponse à la poursuite de Biomira, la société a présenté une défense auprès du tribunal le 21 avril 1999. Se reporter à la rubrique «Poursuites judiciaires». Quoique rien ne garantisse que Biomira n'aura pas gain de cause dans le cadre de son action, AltaRex considère que les revendications de Biomira ne sont pas fondées et compte se défendre contre cette action.

Si Biomira a gain de cause dans son action contre la société, cela pourrait avoir un effet défavorable important sur la capacité de la société de développer et de commercialiser ses produits existants et des produits futurs reposant sur l'invention décrite dans la demande de brevet susmentionnée notamment son produit principal l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC} et cette capacité pourrait être complètement perdue. Dans tous les cas, ce litige, s'il se rend jusqu'au procès, demandera au tribunal d'examiner des questions de preuve scientifique complexe (tel que le moment auquel des découvertes importantes ont été effectuées) ainsi que des questions relatives à l'interprétation contractuelle du contrat de licence de Biomira. Il est impossible de prédire la position ou la décision du tribunal à l'égard de ces questions et d'autres questions. En outre, même si la société a gain de cause au procès, le litige entraînera des frais importants pour la société.

Expiration possible du contrat de licence visant l'anticorps monoclonal B43; perte d'exclusivité

En 1995, la société a obtenu la licence de la technologie B43 de Biomira, y compris l'anticorps monoclonal B43, qui est utilisée dans l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC}. Le contrat de licence de Biomira exige que la société fasse de son mieux pour commercialiser la technologie B43 et consacre certaines sommes minimales au développement de la technologie entre 1995 et 1999. Biomira a donné à la société un avis écrit dans lequel elle affirme que la société avait omis de respecter certaines obligations d'information aux termes du contrat de licence de Biomira et que Biomira résiliera ce contrat le 1^{er} juin 1999, à moins que les défauts allégués ne soient complètement corrigés au plus tard à cette date. Biomira avait auparavant donné avis à la société, le 16 mars 1999, des prétendus défauts et indiqué que le contrat serait résilié le 15 avril 1999. Même si la société est d'avis qu'elle respecte actuellement toutes les conditions du contrat de licence, rien ne garantit que la société pourra continuer à respecter les obligations du contrat de licence. Si les droits de la société aux termes du contrat de licence de Biomira sont résiliés ou cessent d'être exclusifs, Biomira pourrait choisir d'octroyer une licence visant la technologie B43 à des concurrents de la société. Même si la société est d'avis qu'elle aurait un avantage concurrentiel par rapport à d'autres concurrents éventuels vu son avance dans le processus de réglementation, la résiliation du contrat de licence de Biomira ou la perte d'exclusivité de la technologie B43 pourrait avoir un effet défavorable sur les activités de la société, ses résultats d'exploitation, sa situation financière et sa capacité de commercialiser et de développer des produits commercialement viables utilisant la technologie B43.

Aux termes de l'entente de financement d'ISTC (voir la rubrique «Alliances stratégiques et contrats de licence – Contrat de licence de Biomira»), Biomira doit obtenir le consentement d'ISTC quant à toute licence relative à la technologie développée aux termes de l'entente de financement d'ISTC, y compris la technologie B43. La société croit savoir que Biomira n'a pas réussi à obtenir ce consentement à l'égard de la licence de la technologie B43 octroyée à la société aux termes du contrat de licence de Biomira. La société discute actuellement avec ISTC et Biomira à cet égard. En cas d'une violation d'une modalité ou d'une condition de l'entente de financement d'ISTC, ISTC peut ordonner à Biomira de céder à ISTC la libre propriété de la technologie B43. En pareil cas, la société peut avoir besoin d'obtenir une licence d'ISTC pour utiliser la technologie B43, ce qui peut avoir des répercussions sur les droits de la société octroyés à l'égard de la technologie B43 ou entraîner la perte de ces droits. À la connaissance de la société, ISTC n'a pas jusqu'à ce jour pris de telle mesure.

De plus, le contrat de licence de Biomira expire le 30 novembre 2010, à moins que les parties ne conviennent par écrit de renouveler le contrat de licence de Biomira. Si à ce moment la société ne peut pas renouveler le contrat de licence de Biomira à des conditions qu'elle juge acceptables, elle pourrait être en concurrence avec d'autres sociétés auxquelles Biomira Research serait libre d'octroyer une licence visant la technologie. Par conséquent, la perte de ce contrat de licence de Biomira exclusif ou le renouvellement du contrat de licence de Biomira à des conditions différentes pourrait avoir des effets défavorables sur le revenu, le cas échéant, provenant de la vente des produits qui utilisent cette technologie. La résiliation ou la perte de l'exclusivité du contrat de licence de Biomira pourrait avoir des effets défavorables importants sur les activités, les résultats d'exploitation et la situation financière de la société. Étant donné le litige opposant actuellement Biomira et la société, la société considère qu'il est peu probable que le contrat de licence de Biomira soit renouvelé de l'accord mutuel des parties.

Dépendance envers les relations stratégiques

Le succès futur de la société dépend de l'établissement et du maintien de relations stratégiques. La société compte chercher à établir des relations stratégiques avec des partenaires stratégiques pour participer au dernier stade de développement clinique de produits et en assurer le financement tel qu'exigé par la FDA, la DGPS, l'EMEA et d'autres organismes internationaux de réglementation des médicaments. La société prévoit que ses partenaires stratégiques

auraient alors la possibilité de commercialiser les produits de la société moyennant le versement à la société de droits de licence initiaux, de paiements d'étape, de redevances ou des prix de cession convenus d'avance sur la vente de ses produits.

La société cherche à conclure des alliances stratégiques avec des partenaires stratégiques pour terminer certains essais cliniques nécessaires pour obtenir l'enregistrement et l'approbation des organismes de réglementation à l'égard de ses anticorps monoclonaux OvaRex^{MC} et BrevaRex^{MC} sur les marchés mondiaux. Si la société ne parvient pas à conclure de telles alliances stratégiques à des conditions qui lui sont favorables ou si ces partenaires stratégiques ne parviennent pas à terminer efficacement les essais cliniques, l'approbation des organismes de réglementation des anticorps monoclonaux OvaRex^{MC} et BrevaRex^{MC} pourrait être retardée, et un tel retard pourrait avoir des effets défavorables importants sur les résultats d'exploitation et les activités de la société. La société a également l'intention de compter sur des partenaires stratégiques pour commercialiser les anticorps monoclonaux OvaRex^{MC} et BrevaRex^{MC}. Si la société ne parvient pas à conclure de telles alliances stratégiques ou si ces partenaires stratégiques ne parviennent pas à commercialiser efficacement les anticorps monoclonaux OvaRex^{MC} et BrevaRex^{MC}, la société pourrait perdre la possibilité de commercialiser avec succès ces produits. Rien ne garantit que la société sera en mesure de conclure ces alliances stratégiques à des conditions qu'elle juge acceptables.

La société ne fabrique pas ses propres anticorps mais elle a conclu et cherchera à conclure des ententes avec des tiers pour la fabrication de ses anticorps. Aux termes de la convention d'alliance avec Draximage, Draximage remplira et finalisera les ampoules de l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC} aux fins des essais cliniques et pourra avoir certains droits éventuels relativement à la fabrication ou à la commercialisation de l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC} à des fins commerciales. En outre, la société collabore avec d'autres distributeurs pour remplir et finaliser ces ampoules de l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC}. La société a conclu une entente avec Lonza Biologics pour accroître la fabrication de produits provenant de la culture cellulaire à l'échelle de la commercialisation. De même, la société collabore avec d'autres fabricants pour entreprendre la mise à l'échelle des procédés de l'anticorps monoclonal BrevaRex^{MC} provenant de la culture cellulaire et pour remplir et finaliser les ampoules de l'anticorps monoclonal BrevaRex^{MC}. Si ces fournisseurs ne parviennent pas à respecter les conditions de la convention, la société pourrait subir des coûts et des risques importants.

La production à l'échelle de matières provenant de la culture cellulaire permettra à la société d'aller plus loin dans le processus d'approbation réglementaire et de commercialisation de l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC}. Cette approbation réglementaire et cette commercialisation sont tributaires de la capacité de la société de réaliser cette production.

La société compte également sur un certain nombre d'alliances et de partenariats pour développer ses produits. Rien ne garantit que ces alliances et partenariats se poursuivront ou donneront des résultats positifs.

Incertitude liée aux essais précliniques et cliniques

Avant que les organismes de réglementation ne donnent leur approbation pour la vente commerciale de tout nouveau produit éventuel de la société, ces produits doivent faire l'objet d'essais précliniques et cliniques approfondis pour prouver leur innocuité et efficacité pour les humains. Les résultats des essais précliniques et cliniques initiaux des produits en cours de développement par la société ne sont pas nécessairement révélateurs des résultats qui seront obtenus d'essais précliniques et cliniques ultérieurs ou plus poussés. De plus, rien ne garantit que les essais cliniques des produits en développement seront terminés ou démontreront l'innocuité et l'efficacité de ces produits ou à un niveau nécessaire pour obtenir l'approbation des organismes de réglementation. Des sociétés dans l'industrie de la biotechnologie ont subi des échecs importants lors d'essais cliniques avancés, même après avoir obtenu des résultats prometteurs au cours d'essais antérieurs. L'incapacité de démontrer de façon adéquate l'innocuité et l'efficacité d'un produit thérapeutique en cours de développement pourrait retarder ou empêcher l'approbation de ce produit par les organismes de réglementation.

Le taux d'achèvement des essais cliniques dépend, entre autres choses, de l'inscription des patients. L'augmentation du nombre de patients participants est tributaire de nombreux facteurs, y compris le nombre total de patients, la proximité de l'emplacement des essais cliniques, les critères d'admissibilité relatifs à l'étude et l'existence d'essais cliniques concurrentiels. Des retards dans l'inscription prévue des patients aux essais cliniques actuels ou futurs de la société peuvent entraîner une augmentation des coûts et/ou retarder le programme.

Absence de revenus provenant des produits; antécédents de pertes

Jusqu'à maintenant, AltaRex n'a comptabilisé aucun revenu provenant de la vente de produits biopharmaceutiques et rien ne garantit qu'elle ne subira pas de pertes supplémentaires importantes dans un proche avenir ou qu'elle sera rentable dans l'avenir. La société avait accumulé des pertes nettes de 20,2 millions de dollars au 31 décembre 1998. La société prévoit que ses dépenses d'exploitation et ses dépenses en capital augmenteront de façon significative en 1999 et au cours des prochaines années au fur et à mesure qu'elle augmente ses effectifs et ses installations liées à l'avancement du développement, des essais cliniques et de la commercialisation des produits. Les montants et le moment des dépenses dépendront des progrès réalisés en recherche et développement, des résultats des essais précliniques et des essais cliniques, du niveau des pertes d'exploitation, de la signature de conventions de développement et de licence avec des partenaires stratégiques, du développement de produits supplémentaires de la société, de l'approbation de la FDA, de la DGPS, de l'EMEA et d'autres processus réglementaires ainsi que d'autres facteurs, dont bon nombre sont indépendants de la volonté de la société.

La société ne prévoit pas tirer de revenus provenant des ventes commerciales de ses nouveaux produits avant plusieurs années, le cas échéant. La société prévoit continuer de subir des pertes importantes jusqu'à ce que les paiements d'alliances stratégiques, les ventes de produits et les paiements de redevances produisent suffisamment de revenus pour financer ses activités continues. La capacité de la société d'atteindre un niveau de rentabilité au cours des prochaines années dépend notamment du succès des efforts de développement de produits et de l'obtention de l'approbation des organismes de réglementation à l'égard de ses principaux produits cliniques. Pour développer ses produits, la société devra consacrer des ressources importantes au développement de produits nécessitant beaucoup de temps pour répondre aux exigences du marché et des organismes de réglementation et à la création d'alliances stratégiques pour la production. Rien ne garantit que la société produira des revenus ou deviendra rentable.

La société détient deux conventions de licence qui prévoient le paiement de redevances en fonction du revenu brut de l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC}. Si elle parvient à commercialiser l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC}, la société devra verser des redevances sur les revenus bruts qu'elle touchera de la vente de ce produit. Rien ne garantit que la société produira suffisamment de revenus par la vente de l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC} pour devenir rentable.

Selon son plan d'exploitation actuel, la société prévoit que ses réserves actuelles de liquidités sont suffisantes pour combler ses besoins de liquidités prévus jusqu'au deuxième semestre de 1999. Après cela, la société a l'intention de compter sur les sommes provenant du présent placement et, s'il y a lieu, des sommes provenant de l'exploitation, des revenus tirés de l'octroi de licences et des conventions de collaboration, qui dépendront grandement du succès du développement et de la commercialisation des produits cliniques de la société. Rien ne garantit que ces produits pourront être développés ou commercialisés avec succès ou que les niveaux prévus de dépenses s'avéreront exacts. De plus, rien ne garantit que le présent placement sera réalisé comme prévu.

Besoins de capitaux

Selon son plan d'exploitation actuel, la société estime que ses dépenses nettes pour 1999 dépasseront largement celles de 1998. Les besoins de capitaux futurs de la société, toutefois, seront tributaires de nombreux facteurs, notamment les progrès scientifiques continus réalisés à l'égard de son programme de découverte et de développement des produits, de son évaluation préclinique des produits éventuels, du temps et des frais liés au dépôt et à la protection de ses brevets et des coûts liés à l'obtention de l'approbation des organismes de réglementation. Afin de combler ses besoins de capitaux, la société envisagera de conclure des contrats moyennant des honoraires et des ententes de recherche et développement en collaboration et d'obtenir du financement supplémentaire public ou privé (y compris par l'émission de titres de participation supplémentaires) pour financer la totalité ou une partie de ses programmes. Rien ne garantit que du financement supplémentaire sera disponible ou, s'il l'est, qu'il sera disponible à des conditions acceptables. S'il n'y a pas suffisamment de fonds disponibles, la société peut devoir réduire de façon importante ou éliminer des dépenses relatives à la recherche et développement, aux essais, à la production et la commercialisation de ses produits proposés ou obtenir des fonds au moyen d'ententes avec des partenaires commerciaux qui exigeront que la société leur cède des droits sur certaines de ses technologies ou certains de ses produits. Rien ne garantit que le présent placement sera réalisé. De plus, rien ne garantit que la société sera en mesure de réunir des fonds supplémentaires si ses ressources en capital sont épuisées. La capacité de la société d'obtenir ce financement dans l'avenir dépendra en partie de la situation des marchés financiers ainsi que du rendement commercial de la société. Rien ne garantit que la société réussira à conclure des ententes de financement supplémentaire, au besoin, ou que ce financement supplémentaire sera disponible à des conditions jugées satisfaisantes par la société.

Personnel clé

La société dépend énormément des membres de sa haute direction, de son personnel scientifique, de ses consultants et de son personnel de gestion. La perte de leurs services pourrait entraîner des retards importants ou empêcher la société d'atteindre ses objectifs scientifiques ou commerciaux. La concurrence parmi les sociétés biotechnologiques et biopharmaceutiques pour des employés compétents est intense, et le succès de la société est tributaire de sa capacité d'attirer et de conserver des employés compétents. Rien ne garantit que la société sera en mesure d'attirer et de conserver ces personnes à l'heure actuelle et dans l'avenir à des conditions acceptables, et si elle n'y parvient pas, cet échec pourrait avoir un effet défavorable important sur les activités, la situation financière et les résultats d'exploitation de la société.

Réglementation; aucune garantie d'approbation des produits

La FDA, la DGPS, l'EMA et des organismes comparables de pays étrangers imposent des exigences importantes aux sociétés biotechnologiques et pharmaceutiques avant la mise en marché de produits thérapeutiques. Ces exigences comprennent des essais en laboratoire et des essais cliniques longs et détaillés, des activités d'échantillonnage et d'autres procédures longues et coûteuses qui supposent le déploiement de ressources importantes. Pour répondre à ces exigences, il faut généralement un certain nombre d'années principalement en fonction du type, de la complexité et de la nouveauté du produit pharmaceutique.

Toute approbation future de la FDA, de la DGPS et de l'EMA ou d'autres organismes gouvernementaux d'un produit développé par la société peut comporter des limites quant aux utilisations indiquées pour lesquelles ce produit peut être mis en marché. Les produits approuvés peuvent être soumis à des tests supplémentaires et à des programmes de surveillance comme peuvent l'exiger les organismes de réglementation. De plus, l'approbation de commercialiser un produit peut être retirée ou limitée parce qu'il ne respecte pas les normes de réglementation ou que des problèmes imprévus sont survenus à la suite de la commercialisation initiale.

La réglementation gouvernementale peut avoir comme incidence de retarder la commercialisation des produits de la société pour une très longue période, d'imposer des exigences coûteuses à l'égard des activités de la société ou d'avantager d'autres sociétés qui font concurrence à la société. Des résultats cliniques négatifs pourraient avoir un effet défavorable sur le processus et le moment de l'autorisation réglementaire. Le fait que les organismes de réglementation retardent leur décision ou refusent de donner leur approbation pourrait avoir un effet défavorable sur la commercialisation des produits de la société et les liquidités et les ressources en capital de la société. De plus, des mesures législatives ou administratives futures peuvent entraîner la mise en oeuvre de règlements gouvernementaux défavorables pour la société. On ne peut prévoir la portée de toute réglementation gouvernementale défavorable découlant de mesures législatives ou administratives futures.

Jusqu'à présent, la société a soumis des demandes relatives à une drogue nouvelle de recherche à la DGPS et à la FDA pour OvaRex^{MC} et BrevaRex^{MC}, mais n'a pas soumis cette documentation pour d'autres produits actuellement en développement. Rien ne garantit que la société obtiendra l'approbation des organismes de réglementation pour commercialiser les anticorps monoclonaux OvaRex^{MC} et BrevaRex^{MC} ou qu'elle sera en mesure de déposer les demandes d'approbation auprès des organismes de réglementation pour ses produits futurs.

Concurrence

La concurrence technologique dans l'industrie pharmaceutique est intense. Il existe un bon nombre de sociétés et d'institutions publiques et privées, y compris des sociétés pharmaceutiques, des sociétés de produits chimiques, des sociétés biotechnologiques spécialisées ainsi que des organismes gouvernementaux et des institutions universitaires ou de recherche qui développent des produits biotechnologiques et pharmaceutiques synthétiques utilisés pour des applications thérapeutiques chez les humains, y compris les applications visées par la société. La société peut devoir faire concurrence à ces sociétés et institutions pour développer des produits visant à traiter des conditions analogues. Bon nombre de ces concurrents disposent de ressources beaucoup plus grandes que celles de la société. Rien ne garantit que les produits développés par des tiers ne rendront pas les produits ou les technologies de la société non concurrentiels ou qu'ils n'auront pas d'effet défavorable sur l'engagement des collaborateurs commerciaux de la société envers les programmes de la société.

L'industrie pharmaceutique est de plus caractérisée par des efforts de recherche intenses et une évolution technologique rapide. La concurrence devrait augmenter au fur et à mesure que des progrès technologiques sont réalisés et que les applications commerciales pour les produits biopharmaceutiques augmentent. Les concurrents de la

société peuvent utiliser des technologies ou des méthodes différentes pour développer des produits semblables à ceux que la société cherche à développer ou peuvent développer de nouveaux produits ou procédés ou des produits ou procédés améliorés qui peuvent être plus efficaces, moins coûteux, plus sécuritaires et plus facilement disponibles avant que la société n'obtienne l'approbation de ses produits. Rien ne garantit que les produits de la société obtiendront du succès ou que la recherche et développement ne rendra pas les produits de la société désuets ou trop coûteux.

Droits de propriété intellectuelle et protection conférée par les brevets

En raison du temps et des dépenses nécessaires pour développer de nouveaux produits, obtenir l'approbation des organismes de réglementation et les mettre en marché, l'industrie pharmaceutique a par le passé accordé beaucoup d'importance à l'obtention et au maintien de la protection conférée par les brevets et les secrets commerciaux pour les nouvelles technologies, les nouveaux produits et les nouveaux procédés jugés importants.

La protection par brevets accordée aux sociétés biotechnologiques et pharmaceutiques est incertaine et comporte bon nombre de questions juridiques, scientifiques et factuelles complexes. Il n'y a aucune loi ni politique claire visant l'étendue des revendications permises dans de tels cas ou le degré de protection accordée aux termes des brevets. Ces questions se compliquent davantage dans ce domaine par suite de l'abondance de publications et de travaux antérieurs, y compris des publications faites par la société. Donc, même si la société estime que ses informations exclusives sont protégées dans la pleine mesure possible, rien ne garantit que i) des brevets seront délivrés à la société dans un ou tous les territoires pertinents, ii) des litiges ne seront pas intentés pour contester la protection conférée à la société par les brevets ou que de telles contestations ne seront pas accueillies, iii) les procédés ou produits de la société ne violent pas ni ne violeront les brevets de tiers, ou iv) la portée des brevets qui peuvent être délivrés à la société empêchera efficacement les tiers de développer des produits analogues et concurrentiels. Il n'est pas possible de prévoir dans quelle mesure les litiges en matière de brevets nuiront aux efforts de la société pour développer, fabriquer ou commercialiser ses produits. Le coût des poursuites visant à maintenir la validité et à empêcher la violation de brevets délivrés à la société peut être important. Voir les rubriques « – Litige avec Biomira » et « Poursuites judiciaires ».

Les produits développés par la société comprennent aussi de la technologie et des procédés qui ne seront pas protégés par des brevets et qui peuvent être copiés ou améliorés par des concurrents. Par conséquent, la société peut être vulnérable face aux concurrents qui développent une technologie concurrente, que ce soit de façon indépendante ou après avoir obtenu accès aux produits exclusifs et aux secrets commerciaux de la société. En outre, la société peut être tenue d'obtenir des licences aux termes de brevets ou d'autres droits exclusifs de tiers. Rien ne garantit que les licences nécessaires aux termes de ces brevets ou droits exclusifs seront offertes à des conditions jugées acceptables par la société. Si la société n'obtient pas de telles licences, elle pourrait connaître des retards dans le lancement d'un ou de plusieurs de ses produits sur le marché pendant la période où elle tente de les faire breveter ou pourrait constater que le développement, la fabrication ou la vente des produits exigeant de telles licences pourrait être interdit.

Rien ne garantit que les demandes de brevets de la société seront accordées, ni que ces brevets permettront d'obtenir une protection juridique contre les concurrents, ni qu'ils procureront une protection significative des droits de propriété intellectuelle ou un avantage concurrentiel. De plus, rien ne garantit que les brevets de la société ne seront pas déclarés invalides ou inapplicables par un tribunal, violés ou contournés par d'autres parties ni que d'autres parties n'obtiendront pas de brevets à l'égard desquels la société devrait obtenir une licence ou qu'elle devrait contourner. Les concurrents ou les concurrents éventuels peuvent avoir déposé des demandes de brevets ou obtenu des brevets et peuvent obtenir des brevets et droits de propriété intellectuelle supplémentaires concernant les produits ou les procédés qui font concurrence à ceux de la société.

Rien ne garantit que les demandes de brevets de la société seront accordées, ni que ces brevets permettront d'obtenir une protection juridique contre les concurrents, ni qu'ils procureront une protection significative des droits de propriété intellectuelle ou un avantage concurrentiel. De plus, rien ne garantit que les brevets de la société ne seront pas déclarés invalides ou inapplicables par un tribunal, violés ou contournés par d'autres parties ni que d'autres parties n'obtiendront pas de brevets à l'égard desquels la société devrait obtenir une licence ou qu'elle devrait contourner. Les concurrents ou les concurrents éventuels peuvent avoir déposé des demandes de brevets ou obtenu des brevets et peuvent obtenir des brevets et droits de propriété intellectuelle supplémentaires concernant les produits ou les procédés qui font concurrence à ceux de la société.

Fabrication et commercialisation

La société possède une expérience limitée dans la fabrication de produits pharmaceutiques. La société a l'intention de compter principalement sur des fabricants à contrat pour produire des anticorps, adjuvants et autres composantes de

ces produits aux fins de la recherche et développement, des essais précliniques et des essais cliniques. Les produits de la société n'ont jamais été fabriqués à l'échelle commerciale, et rien ne garantit que ces produits peuvent être fabriqués à un coût ou dans les quantités nécessaires pour qu'ils soient viables sur le plan commercial. Rien ne garantit que des fabricants seront capables de répondre aux besoins de la société à l'égard du moment, de la quantité ou de la qualité. Si la société est incapable d'obtenir par contrat un approvisionnement suffisant des produits et substances nécessaires à des conditions acceptables ou si elle fait face à des retards ou des difficultés dans sa relation avec les fabricants, les essais précliniques et cliniques de la société pourraient être retardés, ce qui retarderait le dépôt des produits aux fins de l'approbation des organismes de réglementation ou du lancement sur le marché et des ventes subséquentes de ces produits. De tels délais peuvent avoir un effet défavorable important sur les activités, la situation financière et les résultats d'exploitation de la société. De plus, les fabricants à contrat auxquels la société peut avoir recours doivent continuellement respecter les bonnes pratiques de fabrication (BPF) instaurées par la FDA par l'entremise de son programme d'inspection des installations. Si les installations de ces fabricants échouent un contrôle préalable de l'usine, la FDA ne donnera pas son approbation à la mise en marché des produits de la société.

La société n'a aucune expérience en matière de vente, de commercialisation ou de distribution. La société a l'intention de compter sur ses partenaires stratégiques actuels et futurs pour mettre en marché ses produits; toutefois, rien ne garantit que ses partenaires commerciaux disposent d'un personnel de vente et de systèmes de distribution efficaces. Si la société est incapable d'établir ou de maintenir de telles relations et doit mettre en marché l'un ou l'autre de ses produits directement, la société devra chercher du personnel de vente et de commercialisation ayant l'expertise technique et les capacités de distribution nécessaires. Rien ne garantit que la société sera en mesure d'établir ou de maintenir de telles relations avec des tierces parties ou de créer un service de vente et de distribution à l'interne. Dans la mesure où la société dépend de ses partenaires stratégiques ou de tierces parties pour commercialiser et distribuer ses produits, tout revenu que touchera la société dépendra des efforts de ses partenaires stratégiques ou tierces parties, et rien ne garantit que ses efforts porteront fruit.

Rien ne garantit que tout produit développé avec succès par la société et dont la mise en marché est approuvée sera accepté par le marché. Les produits de la société, s'ils sont développés avec succès, feront concurrence à un certain nombre de médicaments ou de traitements traditionnels fabriqués et mis en marché par d'importantes sociétés pharmaceutiques et biotechnologiques ainsi qu'à de nouveaux produits actuellement en développement par ces sociétés et d'autres. Le degré d'acceptation du marché pour tout produit développé par la société dépendra de l'efficacité et de l'innocuité des produits éventuels, de leur avantage possible par rapport aux autres traitements ainsi que des politiques de remboursement du gouvernement et des tiers payeurs. Rien ne garantit que les médecins, les patients et la collectivité médicale en général acceptera et utilisera tout produit qui peut être développé par la société, et l'absence d'acceptation du marché aurait un effet défavorable important sur les activités, la situation financière et les résultats d'exploitation de la société.

Responsabilité de produits et assurance

L'essai, la commercialisation, la vente et l'utilisation des produits en développement de la société peuvent comporter des risques de responsabilité de produits. Ce risque existe dans le cadre des essais cliniques chez les humains même à l'égard des produits dont la vente à l'échelle commerciale a été approuvée par les organismes de réglementation. Rien ne garantit que la société peut éviter les risques importants de responsabilité de produits. La société est actuellement titulaire d'une assurance responsabilité de produits pour ses produits biopharmaceutiques et prévoit qu'elle devra souscrire de l'assurance supplémentaire au fur et à mesure de son expansion. Rien ne garantit qu'elle pourra obtenir des niveaux convenables d'assurance responsabilité de produits avant la vente de ses produits biopharmaceutiques. L'incapacité d'obtenir l'assurance à des conditions économiquement satisfaisantes ou de se protéger d'une autre façon contre les réclamations éventuelles en responsabilité de produits pourrait gêner ou empêcher la commercialisation des produits développés par la société. L'obligation de payer des réclamations en responsabilité de produits ou de rappeler un produit pourrait avoir un effet défavorable important sur les activités, la situation financière et les perspectives futures de la société.

Instabilité du cours des actions

Les cours des titres des sociétés biotechnologiques en général et des actions ordinaires en particulier sont volatiles. Des facteurs tels que des annonces (faites publiquement ou lors de conférences scientifiques), des innovations technologiques, de nouveaux produits commerciaux, des brevets, le développement de droits exclusifs par la société ou des tiers, des résultats d'essais cliniques, des mesures réglementaires, des publications, des résultats financiers

trimestriels ou des préoccupations du public sur l'innocuité des produits biotechnologiques, des ventes futures d'actions ordinaires par la société ou par ses actionnaires actuels et d'autres facteurs pourraient avoir un effet important sur le cours des actions ordinaires de la société.

Succès non garanti du développement

Les perspectives des sociétés dans l'industrie biotechnologique sont généralement jugées incertaines vu la nature de l'industrie et, par conséquent, les placements dans des sociétés biotechnologiques devraient être considérés comme très spéculatifs. La réalisation du potentiel à long terme de la société sera tributaire du succès du développement et de la commercialisation des produits actuellement en développement. Rien ne garantit que ces produits seront développés ou qu'ils obtiendront l'approbation des organismes de réglementation. Les nouveaux produits de la société sont actuellement aux stades de la recherche et développement, les stades les plus risqués pour une société dans l'industrie biotechnologique. Rien ne garantit que les programmes de recherche et développement de la société permettront de créer des produits viables sur le plan commercial. Pour devenir rentable, la société, seule ou avec d'autres, doit développer, lancer et commercialiser avec succès ses produits. Pour obtenir l'approbation des organismes de réglementation à l'égard des produits développés et pour atteindre le succès commercial, les essais cliniques chez les humains doivent démontrer que les produits sont sans danger pour les humains et qu'ils sont efficaces. Si les résultats d'une étude particulière à l'égard d'un programme étaient insatisfaisants, la société pourrait renoncer à son engagement envers ce programme. Rien ne garantit que tout essai futur sur des animaux ou des humains, s'il y a lieu, donneront des résultats favorables.

DIRIGEANTS ET AUTRES PERSONNES INTÉRESSÉS DANS DES OPÉRATIONS IMPORTANTES

Les seules opérations dans lesquelles les administrateurs ou dirigeants d'AltaRex ou l'un ou l'autre des principaux actionnaires d'AltaRex mentionnés à la rubrique «Principaux actionnaires» ou toute personne avec qui ils ont respectivement des liens ou tout membre de leur groupe ont eu, depuis le 16 mars 1996, un intérêt important, direct ou indirect, qui a touché de façon importante ou touchera de façon importante AltaRex ou l'une ou l'autre de ses filiales sont les suivantes :

1. Le 17 juillet 1996, la société a acquis toutes les actions émises et en circulation d'AltaRex Inc. moyennant un prix d'achat réglé par l'émission par la société de 7 525 000 actions ordinaires (l'«acquisition d'AltaRex»). Par conséquent, les anciens actionnaires d'AltaRex ont acquis le contrôle de la société et AltaRex Inc. est devenue une filiale en propriété exclusive de la société. Chacun des administrateurs et dirigeants de la société à ce moment, y compris M. Noujaim et M. McMahan, était directement ou indirectement propriétaire d'actions d'AltaRex Inc. avant l'acquisition d'AltaRex et a par conséquent reçu des actions ordinaires de la société aux termes de l'acquisition d'AltaRex. Les nombres d'actions ordinaires de la société mentionnés dans le présent paragraphe ont été rajustés pour faire état du regroupement des actions ordinaires de la société qui a été fait en novembre 1996.
2. Entre le 1^{er} janvier 1996 et le 17 juillet 1996, AltaRex Inc. a conclu avec plusieurs personnes des contrats de prêt aux termes desquels elle a emprunté 1 100 000 \$ (le «financement provisoire»). M. Antoine A. Noujaim et 668355 Alberta Ltd. ont prêté respectivement 100 000 \$ et 400 000 \$ à AltaRex Inc. aux termes du financement provisoire. Les prêts de M. Noujaim et de 668355 Alberta Ltd. étaient des prêts non garantis portant intérêt à 12 % l'an. Le 30 juillet 1996, AltaRex Inc. a remboursé intégralement le financement provisoire. William R. McMahan, administrateur de la société, est administrateur de 668355 Alberta Ltd. et une fiducie créée au profit de sa famille est un actionnaire important de 668355 Alberta Ltd.

CONTRATS IMPORTANTS

Exception faite des contrats conclus dans le cours normal de ses affaires, le seul contrat important conclu par AltaRex au cours des deux années précédant la date des présentes est :

1. la convention de placement pour compte intervenue entre les placeurs pour compte et AltaRex mentionnée à la rubrique «Mode de placement». On peut consulter des exemplaires de cette convention aux bureaux d'AltaRex au Campus Tower, bureau 300, 8625 – 112 Street, Edmonton (Alberta) T6G 1K8 ou au 303 Wyman Street, bureau 125, Waltham (Massachusetts) 02154 pendant les heures normales d'ouverture.

ACTIONS BLOQUÉES

À la date du présent prospectus, un nombre total de 2 649 552 actions ordinaires sont bloquées aux termes de deux conventions de blocage de titres distinctes.

Aux termes d'une convention de blocage de titres intervenue le 24 novembre 1993 entre Montréal Trust, la société et certains actionnaires initiaux de la société (la «convention de blocage de titres initiale»), ces actionnaires initiaux ont déposé certaines actions ordinaires auprès de Montréal Trust, pour être détenues aux termes de la convention de blocage de titres initiale. La convention de blocage de titres initiale prévoit que les actions ordinaires qui sont détenues en vertu de celle-ci ne peuvent être négociées, libérées, transférées ou traitées de quelque manière que ce soit sans le consentement du directeur exécutif de la Commission des valeurs mobilières de l'Alberta (le «directeur de la CVMA»). Les deux tiers de ces actions ordinaires ont été libérées et les 214 779 actions ordinaires restantes pourront être libérées le 17 juillet 1999 avec le consentement du directeur de la CVMA.

Comme condition d'une convention d'achat d'actions intervenue entre deux sociétés remplacées (lesquelles ont ultérieurement fusionné pour former AltaRex) et tous les actionnaires de la société à cette époque, certains actionnaires de la société ont aussi conclu une convention de blocage de titres datée du 16 juillet 1996 avec la société et Montréal Trust (la «convention de blocage de titres volontaire») aux termes de laquelle ces actionnaires ont convenu de déposer certaines actions ordinaires auprès de Montréal Trust. La convention de blocage de titres volontaire prévoit que les actions ordinaires déposées en vertu de celle-ci ne peuvent être négociées, libérées, transférées ou traitées de quelque manière que ce soit. La convention de blocage de titres volontaire permet que le reste des actions détenues aux termes de celle-ci soient libérées proportionnellement quant à chaque actionnaire à raison d'une action ordinaire pour chaque tranche de 1,20 \$ de frais bruts de recherche et développement engagés par la société, jusqu'à concurrence de 2 396 667 actions ordinaires au cours d'une année donnée. Au total, 2 434 773 actions ordinaires sont toujours assujetties à la convention de blocage de titres volontaire.

QUESTIONS D'ORDRE JURIDIQUE

Certaines questions d'ordre juridique relatives au présent placement seront examinées pour le compte d'AltaRex par McCarthy Tétrault et pour le compte des placeurs pour compte par Fogler, Rubinoff.

POURSUITES JUDICIAIRES

La poursuite de Biomira

Le 26 février 1999, Biomira a intenté une action en justice (la «poursuite de Biomira») dans la province d'Alberta contre la société, le fondateur d'AltaRex et certaines autres personnes affiliées à AltaRex (les «défendeurs individuels»), pour revendiquer la propriété d'une invention (l'«invention») divulguée dans une demande de brevet internationale intitulée «Method and Composition for Reconforming Multi-Epitopic Antigens to Initiate an Immune Response» (la «demande de brevet sur les antigènes épitopiques multiples») et produite par AltaRex relativement à certains aspects de la technologie, des produits et procédés de base d'AltaRex et leur production. Dans le cadre de l'action, Biomira demande, entre autres choses, une ordonnance du tribunal la déclarant seule propriétaire de l'invention et des droits de propriété intellectuelle connexes, y compris la demande de brevet sur les antigènes épitopiques multiples, une injonction interdisant à AltaRex d'utiliser l'invention et des dommages-intérêts de 200 000 000 \$. La poursuite de Biomira allègue que les défendeurs individuels avaient des obligations fiduciaires et/ou des obligations de confiance envers Biomira en raison de leur affiliation à Biomira avant la création d'AltaRex et que les défendeurs individuels ont violé ces obligations en présentant la demande de brevet sur les antigènes épitopiques multiples pour le compte d'AltaRex. De plus, la poursuite de Biomira allègue que la société a intentionnellement ou par négligence incité les défendeurs individuels à violer ces présumées obligations. Le 16 mars 1999, la société a demandé d'autres détails à Biomira relativement aux affirmations faites dans son action en justice contre la société étant donné que cette action omet de divulguer des informations suffisantes relativement aux revendications de Biomira dans son action pour permettre à la société de présenter une défense convenable. Le 7 avril 1999, Biomira a refusé de fournir d'autres détails relativement à ses revendications que la société lui avait demandés. Le 15 avril 1999, la cour du banc de la Reine de l'Alberta a refusé la requête de la société visant à obliger Biomira à fournir ces autres détails.

Le 21 avril 1999, la société a présenté sa défense à l'égard de la poursuite de Biomira. Dans sa défense, la société nie toutes les allégations contenues dans la poursuite de Biomira. En particulier, la société soutient que i) l'invention a

été entièrement conçue, fabriquée et développée par les défendeurs individuels, qui sont dûment désignés les «inventeurs» sur la demande de brevet sur les antigènes épitopiques multiples, ii) les défendeurs individuels sont parvenus à élaborer l'invention à tous égards importants pendant qu'ils étaient à l'emploi d'AltaRex et sous obligation envers celle-ci et non à tous égards importants pendant qu'ils travaillaient pour Biomira ou une société membre de son groupe, iii) Biomira a convenu et compris à tout moment important que, aux termes de certains principes convenus auparavant, du contrat de licence de Biomira et la licence octroyée en vertu de celui-ci, les défendeurs individuels et AltaRex étaient autorisés et habilités à compter du début des activités d'AltaRex le 1^{er} décembre 1995 à entreprendre et à poursuivre la recherche, le développement et la création de produits non pas au profit de Biomira, mais bien uniquement au profit de la société et iv) ni AltaRex ni aucun des défendeurs individuels n'a violé toute obligation ou tout engagement envers Biomira. En fait, la société maintient que si Biomira a quelque réclamation que ce soit à l'égard de la demande de brevet sur les antigènes épitopiques multiples, le contrat de licence de Biomira octroie à la société une licence exclusive à l'échelle mondiale à l'égard de l'invention et de tous les droits et engagements connexes, et, par conséquent, Biomira ne peut faire valoir les présumés droits allégués dans la poursuite de Biomira.

Même si rien ne garantit que Biomira n'aura pas gain de cause dans le cadre de la poursuite de Biomira et que ni Biomira ni la société n'ont eu la possibilité de demander la production de documents ou d'examiner l'autre partie, la direction de la société estime que la poursuite de Biomira est sans fondement. La société a l'intention de se défendre vigoureusement contre la poursuite de Biomira. Se reporter à la rubrique «Facteurs de risque – Litige avec Biomira».

Si Biomira a gain de cause dans son action contre la société, cela pourrait avoir un effet défavorable important sur la capacité de la société de développer et de commercialiser ses produits existants et des produits futurs reposant sur l'invention décrite dans la demande de brevet susmentionnée, notamment son produit principal l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC} et cette capacité pourrait être complètement perdue. Dans tous les cas, ce litige, s'il se rend jusqu'au procès, demandera au tribunal d'examiner des questions de preuve scientifique complexe (tel que le moment auquel des découvertes importantes ont été effectuées) ainsi que des questions relatives à l'interprétation contractuelle du contrat de licence de Biomira. Il est impossible de prédire la position ou la décision du tribunal à l'égard de ces questions et d'autres questions. En outre, même si la société a gain de cause au procès, le litige entraînera des frais importants pour la société.

La poursuite d'AltaRex

Le 16 mars 1999, la société a intenté une action en justice (la «poursuite d'AltaRex») dans la province d'Alberta contre Biomira pour demander au tribunal de déclarer, entre autres choses, i) que Biomira ne respecte pas le contrat de licence de Biomira et le contrat d'achat d'actif; ii) que la société détient les droits et la licence exclusifs à l'échelle mondiale pour utiliser la technologie B43 afin de développer, de commercialiser, de fabriquer, d'utiliser et de vendre des produits reposant sur cette technologie (y compris l'anticorps monoclonal OvaRex^{MC}); iii) que la société a le droit exclusif aux termes du contrat de licence de Biomira de développer, de commercialiser, d'utiliser et de vendre toutes les applications de la technologie AIT^{MD}; iv) que par suite de sa violation du contrat de licence de Biomira, Biomira ne détient plus aucun droit aux termes du contrat de licence de Biomira; et v) que les modalités du contrat de licence de Biomira interdisent à Biomira d'intenter la poursuite de Biomira. En outre, la société demande une injonction interdisant à Biomira de donner suite à son action en justice contre la société, ainsi que des dommages-intérêts d'un montant à déterminer lors du procès.

Le 31 mars 1999, Biomira a présenté sa défense à l'égard de la poursuite d'AltaRex. Dans sa défense, Biomira nie toutes les allégations contenues dans la poursuite d'AltaRex. En particulier, Biomira soutient que i) Biomira et AltaRex et leurs représentants respectifs n'ont convenu d'aucun autre principe que ceux prévus dans le contrat de licence de Biomira et le contrat d'achat d'actif, ii) Biomira n'a pas violé le contrat de licence de Biomira et iii) le contrat de licence de Biomira n'octroie pas à AltaRex le droit exclusif de développer, de commercialiser, d'utiliser et de vendre toutes les applications de la technologie AIT^{MD}.

Ni Biomira ni la société n'ont eu la possibilité de demander la production de documents ou d'examiner l'autre partie à l'égard de la poursuite d'AltaRex.

Autres

Exception faite des poursuites judiciaires non importantes intentées contre elle dans le cours normal de ses affaires, la société n'a pas connaissance de quelque autre poursuite judiciaire existante importante intentée contre elle ou sur le point de l'être.

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

Les vérificateurs d'AltaRex sont Ernst & Young LLP, comptables agréés, Edmonton (Alberta) à leur établissement situé au bureau 1800, Scotia 2, Scotia Place, 10060 Jasper Avenue, Edmonton (Alberta) T5J 3R8.

Compagnie Montréal Trust du Canada à ses bureaux de Calgary (Alberta) et de Toronto (Ontario) est l'agent des transferts et agent chargé de la tenue des registres des actions ordinaires.

PROMOTEURS

Antoine A. Noujaim et William R. McMahan peuvent être chacun considérés comme des promoteurs en vertu des lois sur les valeurs mobilières applicables en raison du rôle qu'ils ont joué dans la fondation et l'organisation des activités de la société en 1996. MM. Noujaim et McMahan sont chacun administrateurs et/ou dirigeants de la société et en tant que tels reçoivent une rémunération à l'égard des services fournis à la société en qualité d'administrateurs et/ou de dirigeants. Se reporter à la rubrique «Rémunération de la haute direction – Rémunération des administrateurs».

DROITS DE RÉOLUTION ET SANCTIONS CIVILES

Les lois établies par diverses autorités législatives au Canada confèrent à l'acquéreur un droit de résolution, qui ne peut être exercé que dans les deux jours suivant la réception du prospectus et des modifications. Ces lois permettent également à l'acquéreur de demander la nullité ou, dans certains cas, des dommages-intérêts par suite d'opérations de placement effectuées avec un prospectus contenant des informations fausses ou trompeuses ou par suite de la non-transmission du prospectus. Toutefois, ces diverses actions doivent être exercées dans des délais déterminés. On se reportera aux dispositions applicables et on consultera éventuellement un conseiller juridique.

ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS DE

ALTAREX CORP.

*Exercices terminés les 31 décembre 1998, 1997 et 1996 et période
allant du 1^{er} décembre 1995 au 31 décembre 1998*

RAPPORT DES VÉRIFICATEURS

Aux administrateurs de
ALTAREX CORP.

Nous avons vérifié les bilans consolidés de **AltaRex Corp.** aux 31 décembre 1998 et 1997 et les états consolidés des résultats et du déficit accumulé et des flux de trésorerie pour les exercices terminés les 31 décembre 1998, 1997 et 1996 ainsi que pour la période allant du 1^{er} décembre 1995 au 31 décembre 1998. La responsabilité de ces états financiers incombe à la direction de la société. Notre responsabilité consiste à exprimer une opinion sur ces états financiers en nous fondant sur nos vérifications.

Nos vérifications ont été effectuées conformément aux normes de vérification généralement reconnues. Ces normes exigent que la vérification soit planifiée et exécutée de manière à fournir un degré raisonnable de certitude quant à l'absence d'inexactitudes importantes dans les états financiers. La vérification comprend le contrôle par sondages des éléments probants à l'appui des montants et des autres éléments d'information fournis dans les états financiers. Elle comprend également l'évaluation des principes comptables suivis et des estimations importantes faites par la direction, ainsi qu'une appréciation de la présentation d'ensemble des états financiers.

À notre avis, ces états financiers consolidés présentent fidèlement, à tous égards importants, la situation financière de la société aux 31 décembre 1998 et 1997 ainsi que les résultats de son exploitation et l'évolution de sa situation financière pour les exercices terminés les 31 décembre 1998, 1997 et 1996 et la période allant du 1^{er} décembre 1995 au 31 décembre 1998 selon les principes comptables généralement reconnus.

Edmonton, Canada
le 12 février 1999
(le 27 avril 1999 pour la note 11)

ERNST & YOUNG s.r.l.
Comptables agréés

ALTAREX CORP.
BILANS CONSOLIDÉS
Aux 31 décembre 1998

	1998 \$	1997 \$
	(en dollars canadiens)	
ACTIF		
Actif à court terme		
Encaisse et placements à court terme	12 823 420	25 002 106
Débiteurs	78 616	192 299
Crédit d'impôt à l'investissement à recevoir	—	247 734
Charges payées d'avance	<u>174 293</u>	<u>89 096</u>
	13 076 329	25 531 235
Dépôts et autres éléments d'actif [note 2]	322 840	185 741
Effets à recevoir des employés [note 3]	106 186	—
Immobilisations [note 4]	<u>1 654 419</u>	<u>1 582 768</u>
	<u><u>15 159 774</u></u>	<u><u>27 299 744</u></u>
 PASSIF ET CAPITAUX PROPRES		
Passif à court terme		
Créditeurs et charges à payer	<u>2 079 168</u>	<u>1 035 299</u>
	2 079 168	1 035 299
Crédit reporté au titre des contrats de location	<u>433 766</u>	<u>555 676</u>
	<u><u>2 512 934</u></u>	<u><u>1 590 975</u></u>
 Engagements et éventualités [notes 7, 10 et 11]		
Capitaux propres		
Capital social [notes 5 et 11]	32 838 364	32 784 364
Déficit accumulé pendant la phase de démarrage	<u>(20 191 524)</u>	<u>(7 075 595)</u>
	<u>12 646 840</u>	<u>25 708 769</u>
	<u><u>15 159 774</u></u>	<u><u>27 299 744</u></u>

Au nom du conseil,

(signé) ANTOINE A. NOUJAIM
Administrateur

(signé) RICHARD E. BAGLEY
Administrateur

Voir les notes afférentes aux états financiers consolidés.

ALTAREX CORP.
ÉTATS CONSOLIDÉS DES RÉSULTATS
ET DU DÉFICIT ACCUMULÉ

	Exercices terminés les 31 décembre			1 ^{er} déc. 1995 au 31 déc.
	1998	1997	1996	1998
	\$	\$	\$	\$
	(en dollars canadiens)			
PRODUITS				
Contrats de recherche <i>[note 7]</i>	50 000	680 000	15 000	745 000
Vente de produits de recherche	—	39 760	8 589	71 869
Intérêts créditeurs	963 742	900 076	64 668	1 928 486
	<u>1 013 742</u>	<u>1 619 836</u>	<u>88 257</u>	<u>2 745 355</u>
CHARGES				
Dépenses de recherche et de développement				
<i>[note 7]</i>	9 433 681	4 733 918	1 720 031	16 095 431
Charges générales et administratives	4 695 990	1 563 555	540 285	6 841 448
	<u>14 129 671</u>	<u>6 297 473</u>	<u>2 260 316</u>	<u>22 936 879</u>
Perte nette de l'exercice	(13 115 929)	(4 677 637)	(2 172 059)	(20 191 524)
Déficit accumulé au début de l'exercice	(7 075 595)	(2 397 958)	(225 899)	
Déficit accumulé à la fin de l'exercice	<u>(20 191 524)</u>	<u>(7 075 595)</u>	<u>(2 397 958)</u>	<u>(20 191 524)</u>
Perte nette par action ordinaire	<u>(0,79)\$</u>	<u>(0,29)\$</u>	<u>(0,24)\$</u>	
Nombre moyen pondéré d'actions ordinaires	<u>16 503 764</u>	<u>15 894 880</u>	<u>9 067 374</u>	

Voir les notes afférentes aux états financiers consolidés.

ALTAREX CORP.
ÉTATS CONSOLIDÉS DES FLUX DE TRÉSORERIE

	Exercices terminés les 31 décembre			1 ^{er} déc. 1995 au 31 déc. 1998
	1998 \$	1997 \$	1996 \$	1998 \$
	(en dollars canadiens)			
SORTIES LIÉES AUX ACTIVITÉS D'EXPLOITATION				
Perte nette	(13 115 929)	(4 677 637)	(2 172 059)	(20 191 524)
Redressements effectués pour rapprocher la perte nette des sorties nettes liées aux activités d'exploitation :				
Amortissement	548 687	366 268	127 816	1 052 488
Amortissement du crédit reporté lié à un contrat de location	(168 551)	(64 324)	—	(232 875)
Intérêts débiteurs acquittés au moyen d'une émission d'actions ordinaires	—	—	12 066	12 066
Variations nettes des soldes hors caisse du fonds de roulement	<u>1 301 468</u>	<u>374 431</u>	<u>(163 546)</u>	<u>1 621 897</u>
	<u>(11 434 325)</u>	<u>(4 001 262)</u>	<u>(2 195 723)</u>	<u>(17 737 948)</u>
SORTIES LIÉES AUX ACTIVITÉS D'INVESTISSEMENT				
Acquisition d'immobilisations	(620 339)	(1 473 826)	(45 473)	(2 706 908)
Acquisition de AltaRex Corp.	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>(30 250)</u>	<u>(30 250)</u>
	<u>(620 339)</u>	<u>(1 473 826)</u>	<u>(75 723)</u>	<u>(2 737 158)</u>
RENTRÉES (SORTIES) LIÉES AUX ACTIVITÉS DE FINANCEMENT				
Émission d'actions ordinaires, montant net [note 6]	54 000	2 860 273	25 391 601	29 305 874
Émission d'unités de placement privé, montant net .	—	—	2 340 674	2 340 674
Émission de bons de souscription spéciaux, montant net [note 6]	—	—	1 210 000	1 210 000
Souscription d'actions à recevoir	—	—	293 963	—
Crédit reporté lié à un contrat de location	46 641	620 000	—	666 641
Frais de financement reportés	(118 477)	—	—	(118 477)
Prêts liés à la relocalisation des employés	(106 186)	—	—	(106 186)
Variations nettes des éléments hors caisse liés au financement	<u>—</u>	<u>(219 028)</u>	<u>219 028</u>	<u>—</u>
	<u>(124 022)</u>	<u>3 261 245</u>	<u>29 455 266</u>	<u>33 298 526</u>
Augmentation (diminution) nette de l'encaisse et des placements à court terme	(12 178 686)	(2 213 843)	27 183 820	12 823 420
Encaisse et placements à court terme au début de l'exercice	<u>25 002 106</u>	<u>27 215 949</u>	<u>32 129</u>	<u>—</u>
Encaisse et placements à court terme à la fin de l'exercice	<u>12 823 420</u>	<u>25 002 106</u>	<u>27 215 949</u>	<u>12 823 420</u>

Voir les notes afférentes aux états financiers consolidés.

ALTAREX CORP.
NOTES AFFÉRENTES AUX ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS
31 décembre 1998 et 1997
(en dollars canadiens)

1) MODE DE PRÉSENTATION

Description de l'entreprise

La société, issue d'une fusion en vertu de la loi sur les sociétés de l'Alberta, est une entreprise de biotechnologie uvrant dans le domaine de la recherche et du développement de produits biopharmaceutiques pour le traitement du cancer. La société est en phase de démarrage.

Pour être en mesure de terminer son programme de recherche et de développement et de commercialiser sa technologie, la société doit continuer de prendre les dispositions financières nécessaires et obtenir l'approbation des organismes de réglementation relativement à l'utilisation de ses produits pour le traitement du cancer.

Acquisition de AltaRex Inc.

En date du 17 juillet 1996, AltaRex Corp. (auparavant connue sous le nom de Allrich Energy Group Inc.) a acquis la totalité des actions ordinaires émises et en circulation de AltaRex Inc. au moyen d'une émission d'un total de 7 525 000 actions ordinaires de AltaRex Corp. À la date de l'acquisition, AltaRex Corp. était une société inactive ayant un passif monétaire net totalisant 30 250 \$, montant se rapprochant de sa juste valeur nette. AltaRex Inc. a été constituée en société le 31 octobre 1995 et a commencé à exploiter ses activités le 1^{er} décembre 1995. Dans le cadre de cette opération, un nombre suffisant d'actions ordinaires de AltaRex Corp. a été émis pour faire en sorte qu'un bloc de contrôle (environ 74 % des actions) du groupe de sociétés passe aux mains des anciens actionnaires de AltaRex Inc. Par conséquent, AltaRex Inc. est considérée comme l'acheteur aux fins comptables et l'acquisition a été comptabilisée comme une prise de contrôle inversée. La société mère juridique, AltaRex Corp., est réputée être la continuation de AltaRex Inc. et, par conséquent, les présents états financiers consolidés constituent la continuation des états financiers de la filiale juridique, AltaRex Inc., et non de ceux de la société mère juridique. Les chiffres comparatifs présentés pour 1996 sont ceux de AltaRex Inc. En effectuant cette acquisition, AltaRex Inc. a acquis un passif net de quelque 30 250 \$ qui a été imputé aux frais d'émission d'actions. L'acquisition a été comptabilisée selon la méthode de l'achat pur et simple, le coût de l'achat ayant une valeur symbolique de 1 \$.

Fusion de AltaRex Corp. et de AltaRex Inc.

En date du 31 mai 1997, AltaRex Corp. a fusionné avec sa filiale en propriété exclusive, AltaRex Inc., et a poursuivi ses activités sous la dénomination de AltaRex Corp. Aux fins comptables, la fusion a été comptabilisée en fonction des montants comptables des éléments d'actif et de passif de AltaRex Corp. et de AltaRex Inc. avant la fusion.

2) SOMMAIRE DES PRINCIPALES CONVENTIONS COMPTABLES

Les états financiers ont été dressés par la direction selon les principes comptables généralement reconnus au Canada, lesquels sont conformes à tous les égards importants aux principes américains, sauf en ce qui a trait aux données présentées à la note 8. La préparation des états financiers conformément à ces principes nécessite que la direction fasse des estimations et formule des hypothèses qui ont une incidence sur les éléments d'actif et de passif présentés, sur la présentation des éléments d'actif et de passif éventuels à la date des états financiers, de même que sur le montant des produits et des charges au cours des exercices considérés. Les résultats réels peuvent différer de ces estimations.

Consolidation des filiales

Les états financiers consolidés comprennent les comptes de la société et de sa filiale en propriété exclusive, AltaRex US, Corp.

Constataion des produits

Les produits tirés des ventes de matériel de recherche sont constatés au fur et à mesure que le matériel est livré.

Les produits tirés des contrats de recherche, qui comprennent le financement public de projets de recherche, sont constatés au fur et à mesure que les services de recherche connexes sont fournis en fonction des coûts engagés ou, dans le cas des contrats qui prévoient des paiements d'étapes, au fur et à mesure que les étapes sont atteintes. Les montants reçus en vertu de contrats de recherche remboursables sont constatés à titre de produits lorsque le remboursement est conditionnel au succès commercial des efforts de recherche. Les montants reçus avant que les services ne soient rendus sont constatés à titre de produits comptabilisés d'avance.

Encaisse et placements à court terme

La société investit l'encaisse excédentaire dans des instruments du gouvernement et des effets de commerce très liquides dont l'échéance ne dépasse pas un an. La valeur comptable des placements à court terme se rapproche de leur juste valeur. La durée moyenne des placements à court terme détenus au 31 décembre 1998 est de 2,5 mois (5 mois en 1997) et les taux d'intérêt moyens sont d'environ 5,1 % (3,9 % en 1997).

Dépôts et autres éléments d'actif

Les dépôts et les acomptes sur les contrats de service sont reportés et constatés au fur et à mesure que les services sont fournis en vertu des dispositions du contrat.

Les dépôts et autres éléments d'actif comprennent des montants versés à titre de dépôt à un preneur ferme en prévision d'une opération de financement et qui ont été reportés jusqu'à la conclusion d'une opération. Si l'opération de financement est conclue avec succès, ces coûts seront imputés au capital. Si l'opération de financement échoue, ces coûts seront passés en charges.

Immobilisations

Les immobilisations sont comptabilisées au coût, déduction faite des crédits d'impôt à l'investissement et de l'amortissement cumulé. L'amortissement est calculé selon des taux visant à répartir le coût des éléments d'actif, selon la méthode de l'amortissement linéaire, sur leur durée de vie utile estimative comme suit :

Matériel scientifique	5 ans
Matériel informatique et logiciels	3 ans
Matériel de bureau	5 ans
Améliorations locatives	de 3 à 5 ans, durée du bail

Crédit reporté au titre des contrats de location

Le crédit reporté au titre des contrats de location se rapporte à des améliorations locatives effectuées par le locateur dans les bureaux et les installations de recherche louées par la société. Le crédit reporté au titre des contrats de location est amorti sur la durée des contrats de location, soit de trois à cinq ans (voir la note 7).

Dépenses de recherche et de développement

Les dépenses de recherche sont passées en charges dans la période au cours de laquelle elles sont engagées. Les dépenses de développement sont inscrites dans les résultats de la période au cours de laquelle elles sont engagées, sauf si la société est d'avis qu'un projet de développement respecte les principes comptables généralement reconnus relativement au report et à l'amortissement. Jusqu'à maintenant, aucune dépense de développement n'a été reportée.

Conversion de devises

Les éléments d'actif et de passif monétaires libellés en devises sont convertis en dollars canadiens au taux de change en vigueur à la fin de la période; les opérations effectuées pendant la période sont converties au taux de change en vigueur à la date de chaque opération. Les gains et pertes de change sont constatés dans les résultats.

Crédits d'impôt à l'investissement

La société peut diminuer l'impôt sur le revenu fédéral qu'elle doit payer au moyen de crédits d'impôt à l'investissement n'ayant pas servi fondés sur le coût des activités de recherche et de développement admissibles et le coût du nouveau matériel admissible (voir la note 6).

Les crédits d'impôt à l'investissement remboursables reçus par la société qui concernent l'acquisition d'éléments d'actif sont déduits du coût des éléments d'actif en cause. Les crédits d'impôt à l'investissement remboursables reçus par la société qui concernent les dépenses courantes sont inclus dans le calcul du bénéfice net à titre de réduction des dépenses de recherche et de développement.

Impôts sur le revenu

La société utilise la méthode du report d'impôt fixe en vertu de laquelle la provision pour impôts sur le revenu est calculée en fonction des produits et charges compris dans l'état des résultats plutôt qu'en fonction des montants connexes présentés dans la déclaration de revenus de la société. Les impôts reportés touchent principalement les différences qui existent entre le montant de l'amortissement inscrit aux fins comptables et l'amortissement fiscal.

Perte par action

Conformément aux principes comptables généralement reconnus au Canada applicables aux prises de contrôle inversées, les chiffres de la perte par action sont calculés de la façon suivante :

- Le nombre d'actions en circulation depuis le début de l'exercice jusqu'à la date de la prise de contrôle inversée, soit le 17 juillet 1996, est réputé être le nombre d'actions émises par AltaRex Corp. à AltaRex Inc.
- Le nombre d'actions en circulation depuis la date de la prise de contrôle inversée jusqu'à la fin de chacun des exercices est réputé être le nombre réel d'actions en circulation de AltaRex Corp. pendant chacune des périodes.

La perte par action est calculée d'après le nombre moyen pondéré d'actions en circulation fondé sur les montants déterminés ci-dessus, y compris les actions entières.

3) EFFETS À RECEVOIR

Le solde des effets à recevoir est composé des prêts liés à la relocalisation des employés. Les effets ne sont pas garantis, ne portent pas intérêt (sauf en cas de défaut de remboursement), sont libellés en dollars américains et viennent à échéance du mois de mai 2000 au mois de juin 2003.

4) IMMOBILISATIONS CORPORELLES

	1998		1997	
	Coût \$	Amortissement cumulé \$	Coût \$	Amortissement cumulé \$
Matériel scientifique	1 187 996	543 893	954 565	306 144
Matériel informatique et logiciels	301 968	150 688	174 658	74 763
Matériel de bureau	416 559	117 151	244 346	50 820
Améliorations locatives	781 041	221 413	713 000	72 074
	<u>2 687 564</u>	<u>1 033 145</u>	<u>2 086 569</u>	<u>503 801</u>
Valeur comptable nette	<u>1 654 419</u>		<u>1 582 768</u>	

5) CAPITAL SOCIAL

Autorisé

Le capital social autorisé de la société est constitué d'un nombre illimité d'actions ordinaires et d'un nombre illimité d'actions privilégiées.

Les actions privilégiées peuvent être émises en une ou plusieurs séries et les administrateurs peuvent établir le nombre d'actions de chaque série et déterminer la désignation et les droits, privilèges, restrictions et conditions qui se rattachent aux actions de chaque série.

Actions ordinaires émises et en circulation

Le tableau suivant présente les actions ordinaires émises et en circulation de AltaRex Corp. :

	Nombre d'actions	Capital social \$
Solde au 1^{er} décembre 1995	1 169 330	
Émission d'actions	25 000	
Structure du capital initiale de la société		1 000 000
Solde au 31 décembre 1995	1 194 330	1 000 000
Placement privé des actions de AltaRex Inc.		175 200
Émission des actions de AltaRex Inc. en règlement des intérêts		12 066
Actions émises dans le cadre du placement privé d'unités	1 497 500	2 310 424
Actions émises pour acquérir AltaRex Inc.	7 525 000	1
Émission d'actions au comptant à la levée de bons de souscription spéciaux	797 500	1 210 000
Actions émises au comptant dans le cadre de l'appel public à l'épargne	4 100 000	25 036 466
Émission d'actions résultant de la levée d'options d'achat d'actions	116 933	76 014
Émission d'actions résultant de l'exercice des bons de souscription	<u>43 300</u>	<u>103 920</u>
Solde au 31 décembre 1996	15 274 563	29 924 091
Émission d'actions résultant de la levée d'options d'achat d'actions, net	95 000	170 931
Émission d'actions résultant de l'exercice des bons de souscription	<u>1 113 050</u>	<u>2 689 342</u>
Solde au 31 décembre 1997	16 482 613	32 784 364
Émission d'actions résultant de la levée d'options d'achat d'actions	<u>30 000</u>	<u>54 000</u>
Solde au 31 décembre 1998	<u>16 512 613</u>	<u>32 838 364</u>

En date du 28 novembre 1996, les actionnaires ont approuvé le regroupement des actions ordinaires de la société, à raison d'une nouvelle action ordinaire pour chaque tranche de quatre actions ordinaires existantes. Les présents états financiers tiennent compte du regroupement des actions pour toutes les périodes présentées.

Le 17 juillet 1996, la société a émis 1 497 500 actions ordinaires à la levée des unités de placement privé («unités»). Les unités ont été émises en contrepartie d'un produit brut de 2 695 500 \$, incluant les unités émises en contrepartie de commissions de 175 00 \$. Les unités comprenaient 1 497 500 actions ordinaires et des bons de souscription d'actions ordinaires («bons de souscription») pouvant être exercés contre 1 497 500 actions ordinaires.

Le 17 juillet 1996, la société a également émis des bons de souscription spéciaux pour un produit brut de 1 435 500 \$, comprenant des bons de souscription spéciaux émis en contrepartie de commissions de 130 500 \$. Les bons de souscription spéciaux comprenaient 797 500 actions ordinaires et des bons de souscription pouvant être exercés contre 797 500 actions ordinaires. Le 18 novembre 1996, un total de 797 500 actions ordinaires ont été émises à l'exercice de bons de souscription spéciaux.

À titre de contrepartie additionnelle pour les services rendus par le preneur ferme à l'égard de l'émission de bons de souscription spéciaux, une option de rémunération a été octroyée. Cette option était composée d'unités visées par des options qui, si elles avaient été levées, auraient résulté en l'émission de 72 500 actions ordinaires et de bons de souscription qui auraient pu être convertis en 72 500 actions ordinaires.

Le 17 juillet 1998, le droit d'exercer les bons de souscription en circulation et de lever l'option de rémunération liée à l'émission d'unités et de bons de souscription spéciaux est arrivé à échéance.

Le 20 décembre 1996, la société a émis 4 100 000 actions ordinaires dans le cadre d'un appel public à l'épargne pour un produit net de 25 036 466 \$, déduction faite des frais d'émission connexes de 2 638 534 \$.

Au 31 décembre 1998, un total de 2 649 552 actions ordinaires de la société (5 260 994 au 31 décembre 1997) sont entières aux fins réglementaires et remises en libre disposition comme suit :

- Un total de 2 434 773 actions ordinaires (4 831 440 au 31 décembre 1997) seront remises en libre disposition au prorata pour chaque actionnaire à raison d'une action ordinaire pour chaque 1,20 \$ de dépenses brutes de recherche et de développement engagées par la société jusqu'à concurrence d'un maximum annuel de 2 396 667 actions ordinaires. Un total de 2 396 667 actions ordinaires ont été remises en libre disposition en 1998.
- Un total de 214 779 actions ordinaires additionnelles (429 554 au 31 décembre 1997) seront remises en libre disposition au prorata pour chaque actionnaire le 17 juillet 1999. Un total 214 775 actions ordinaires ont été émises le 15 juillet 1998.

Régime de bons de souscription et d'options d'achat d'actions (se reporter à la note 11)

En 1998, la société a modifié son régime d'options d'achat d'actions offert à ses administrateurs, membres de la direction, employés et conseillers. En vertu du régime modifié, un total de 2 480 000 actions ordinaires de la société (1 544 206 au 31 décembre 1997) ont été réservées pour être émises dans le cadre du régime d'options d'achat d'actions, dont 209 251 (565 373 au 31 décembre 1997) sont disponibles pour être octroyées au 31 décembre 1998. Au 31 décembre 1998, 2 114 083 options d'achat d'actions (683 833 au 31 décembre 1997) à l'intention des administrateurs, membres de la direction et employés et 156 666 (295 000 au 31 décembre 1997) options à l'intention des conseillers étaient en circulation.

Les bons de souscription et options d'achat d'actions octroyés, levés, exercés, expirés et annulés depuis le 1^{er} décembre 1995 figurent ci-dessous :

	Actions pouvant être émises à la levée/ à l'exercice		Prix de levée par action \$
	d'options d'achat d'actions	de bons de souscription	
Solde au 1^{er} décembre et au 31 décembre 1995	Néant	Néant	
Octroyés(es)	858 500	2 440 000	1,80 – 3,00
Levées/Exercés		(43 300)	2,40 – 3,00
Solde au 31 décembre 1996	858 500	2 396 700	
Octroyés(es)	217 833	41 667	3,30 – 12,00
Levées/Exercés	(95 000)	(1 113 050)	1,80 – 3,00
Annulés(es)	(2 500)		3,68
Solde au 31 décembre 1997	978 833	1 325 317	
Octroyés(es)	1 723 666		0,53 – 3,00
Levées/Exercés	(30 000)		1,80
Annulés(es)	(401 750)		1,15 – 5,90
Expirés(es)		(1 283 650)	1,80 – 3,00
Solde au 31 décembre 1998	<u>2 270 749</u>	<u>41 667</u>	

Les bons de souscription et options visant l'acquisition d'actions ordinaires figurant ci-dessous étaient en circulation au 31 décembre 1998.

Actions pouvant être émises à la levée/ à l'exercice

d'options d'achat d'actions	de bons de souscription	Prix de levée par action \$	Année d'expiration
26 666		0,72	1999
	41 667	12,00	2000
522 250		1,80	2001
139 500		3,30 – 3,68	2002
33 333		5,90 – 6,00	2002
400 000		0,53 – 0,91	2003
75 000		1,15 – 1,40	2003
1 074 000		2,18 – 3,00	2003
<u>2 270 749</u>	<u>41 667</u>		

6) IMPÔTS SUR LE REVENU

La société est admissible à des crédits d'impôt pour la recherche scientifique et le développement expérimental qui peuvent être appliqués en réduction des impôts à payer. Au 31 décembre 1998, les crédits d'impôt à l'investissement non remboursables cumulatifs s'élevaient à environ 1 923 000 \$ (1 360 000 \$ au 31 décembre 1997).

Au 31 décembre 1998, la société disposait de dépenses de recherche scientifique et de développement expérimental à des fins fiscales de quelque 8 146 000 \$ (5 208 000 \$ au 31 décembre 1997) qui peuvent être reportées prospectivement indéfiniment et servir à diminuer les revenus aux fins fiscales.

Au 31 décembre 1998, la société comptait respectivement environ 12 984 000 \$ (2 900 000 \$ au 31 décembre 1997) de pertes autres qu'en capital pouvant être utilisées pour diminuer le revenu imposable des exercices futurs. Ces pertes arrivent à échéance entre 2001 et 2005.

Les avantages fiscaux qui peuvent résulter de ces reports prospectifs n'ont pas été comptabilisés dans les présents états financiers.

7) ENGAGEMENTS ET ÉVENTUALITÉS (voir la note 11)

Le tableau suivant indique le loyer de base minimum annuel que la société s'est engagée de verser pour les bureaux et les installations de recherche qu'elle loue :

	\$
1999	279 919
2000	279 919
2001	156 077
2002	52 454

Le 1^{er} décembre 1995, dans le cadre d'une opération sans lien de dépendance, AltaRex Inc. s'est vue octroyer par Biomira Inc. dont, au moment de l'acquisition, un administrateur était également administrateur de la société, pour une durée de quinze ans et à l'échelle internationale, des droits exclusifs et une licence de Biomira Inc. (le «contrat de licence de Biomira») pour un certain anticorps, sa banque de tissus, les données connexes, les dossiers et les droits de propriété (la «Technologie») qui seront utilisés pour le traitement du cancer, en échange d'honoraires au comptant non remboursables de 150 000 \$. Les honoraires liés à l'octroi de la licence ont été passés en charges dans les dépenses de recherche et de développement. La société a en outre acheté du matériel pour une contrepartie au comptant de 514 000 \$, montant se rapprochant de sa juste valeur. La société a également convenu de verser des redevances liées au produit découlant de la Technologie. La convention de Technologie exige que la société fasse de son mieux pour commercialiser la Technologie et qu'elle s'engage à dépenser certains montants minimums pour développer la Technologie. Si la société ne respecte pas ces obligations, les droits que la société possède en vertu de la convention de Technologie cessent d'être exclusifs (voir la note 11).

La société participe à un contrat de recherche faisant l'objet d'un financement commun avec la Fondation Canada Israel pour la recherche et le développement industriels. Un financement total de 300 000 \$ est disponible sur une période de trois ans commençant en 1997. En 1997, 100 000 \$ ont été reçus et constatés à titre de produits. Aucun montant n'a été reçu en 1998 et la société ne mène aucun travaux de recherche en vertu de la convention en ce moment. Le remboursement du financement est conditionnel au succès commercial des produits en résultant, selon un taux de 2,5 % du chiffre d'affaire brut.

La société est partie à une entente conclue avec la Alberta Heritage Foundation for Medical Research visant le financement conjoint d'essais cliniques. Dans le cadre de cette entente, la société a le contrôle de toute la technologie, par voie de droits exclusifs ou d'une licence. Un financement total de 500 000 \$ a été reçu et constaté à titre de produits en 1997. La société est tenue de rembourser ce financement ainsi qu'une redevance équivalent à la somme réellement reçue, découlant du succès commercial des produits et de la technologie résultant de l'entente, selon un taux correspondant à 5 % des ventes brutes ou équivalent à 100 000 \$ par année, selon le montant le moins élevé. En outre, la société a octroyé des bons de souscription relativement à l'entente qui donnent au détenteur le droit d'obtenir 41 667 actions ordinaires (voir la note 5).

La société a accordé, en vertu d'un contrat, des projets de recherche à un tiers conseiller pour une période de trois ans se terminant en mars 2000. Des honoraires annuels pouvant atteindre 300 000 \$ seront versés au consultant.

8) RAPPROCHEMENT AVEC LES PRINCIPES COMPTABLES GÉNÉRALEMENT RECONNUS AUX ÉTATS-UNIS

Les présents états financiers ont été dressés conformément aux principes comptables généralement reconnus au Canada (PCGR canadiens), lesquels sont conformes à tous les égards importants aux principes comptables généralement reconnus aux États-Unis (PCGR américains), sauf pour ce qui suit :

a) *Encaisse et placements à court terme*

Aux fins des PCGR canadiens relativement à l'état des flux de trésorerie, l'encaisse et les quasi-espèces comprennent tous les placements à court terme. Aux fins des PCGR américains, seuls les placements à court terme dont les échéances initiales sont de moins de trois mois seraient inclus dans l'encaisse et les quasi-espèces. Les placements à court terme dont les échéances sont supérieures à trois mois s'élevaient à 4 241 732 \$ au 31 décembre 1998 (9 036 000 \$ au 31 décembre 1997).

En outre, aux fins des PCGR canadiens, le montant brut des éléments hors caisse est inclus dans les activités d'exploitation, d'investissement ou de financement appropriées le cas échéant. Selon les PCGR américains, les éléments hors caisse comme les améliorations locatives financées par le crédit reporté au titre des contrats de location seraient exclus de l'état des flux de trésorerie. Par conséquent, aux fins des PCGR américains pour l'exercice terminé le 31 décembre 1998, les sorties liées à des activités d'investissement diminueraient de 4 840 909 \$ (augmentation de 8 416 000 \$ en 1997), les rentrées liées aux activités de financement, de 46 641 \$ (diminution de 620 000 \$ en 1997) et l'encaisse et les quasi-espèces, de 4 241 732 \$ (diminution de 9 036 000 \$ en 1997).

b) *Comptabilisation des impôts sur le revenu*

Selon les PCGR américains, la société serait tenue de comptabiliser les impôts sur le revenu selon les dispositions prévues par la norme 109 du SFAS «Accounting for Income Taxes». Le SFAS 109 exige la constatation des actifs et des passifs d'impôt reportés afin de tenir compte de l'incidence fiscale futures d'événements inclus les états financiers ou les déclarations d'impôt. En vertu de cette méthode, les actifs et les passifs d'impôt reportés sont déterminés en fonction de l'écart qui existe entre les éléments d'actif et de passif aux fins des états financiers et aux fins de l'impôt en utilisant les taux d'imposition en vigueur pour l'exercice. En outre, selon les PCGR américains, un actif d'impôt reporté, déduction faite de la provision pour moins-value, serait enregistré afin de constater l'avantage futur lié aux reports de pertes prospectifs lorsque la réalisation de l'avantage est pratiquement certaine. Aux fins des PCGR canadiens, le bénéfice découlant de pareilles pertes ne peut être constaté que pendant la période au cours de laquelle il a été engagé si la réalisation est pratiquement certaine. Au 31 décembre 1998, la société a déterminé que son actif d'impôt reporté, déduction faite d'une provision pour moins-value de 11 066 000 \$ (5 005 000 \$ au 31 décembre 1997) serait de néant (néant au 31 décembre 1997).

c) *Comptabilisation de la rémunération sous forme d'actions*

Selon les PCGR américains, la société comptabiliserait la rémunération sous forme d'actions à ses employés conformément à l'opinion n° 25 de l'Accounting Principles Board. Selon les PCGR américains, aucune dépense de rémunération ne serait constatée relativement aux options d'achat d'actions et aux bons de souscription octroyés, car le prix de levée et d'exercice de ces instrument correspond à la juste valeur des actions de la société à la date de l'octroi. La rémunération sous forme d'actions des personnes autres que les employés serait constatée à la juste valeur des options et des bons de souscription octroyés. Cette dépense la rémunération serait amortie sur les périodes d'acquisition de droits appropriées. Au 31 décembre 1998, l'avantage relatif à la rémunération non amorti comptabilisé par la société à titre de dépenses de rémunération additionnelles pour les périodes à venir s'élève à 89 000 \$ (181 000 \$ au 31 décembre 1997).

d) *Coûts liés à la prise de contrôle inversée*

Aux fins des PCGR canadiens, les coûts engagés relativement à la prise de contrôle inversée de la société sont portés en diminution des capitaux propres. Aux fins des PCGR américains, ces coûts, totalisant 495 000 \$, seraient imputés aux dépenses. Par conséquent, la perte nette pour l'exercice terminé le 31 décembre 1996 et le capital social pour chacune des périodes présentées seraient accrus de 495 000 \$.

e) *Présentation du résultat global*

Selon les PCGR américains, la société adopterait les exigences en matière de présentation du SFAS 130, qui exige la présentation du résultat global et de ses composantes. Le résultat global comprend toutes les variations survenues dans les capitaux propres au cours d'une période, à l'exclusion des opérations des actionnaires. Pour les périodes présentées, le résultats global serait équivalent à la perte nette déterminée aux fins des PCGR américains comme indiqué dans le tableau suivant.

Le tableau suivant fait un rapprochement entre la perte nette constatée dans l'état des résultats et la perte nette qui aurait été enregistrée si les états financiers avaient été dressés conformément aux PCGR américains.

	Exercices terminés les 31 décembre			1 ^{er} décembre 1995 au 31 décembre 1998
	1998	1997	1996	
	(en dollars canadiens)			
Perte nette selon les PCGR canadiens	13 115 929	4 677 637	2 172 059	20 191 524
Redressement aux fins de la rémunération sous forme d'actions . . .	130 000	163 000	75 000	368 000
Redressement des coûts liés à la prise de contrôle inversée			495 000	495 000
Perte nette selon les PCGR américains	<u>13 245 929</u>	<u>4 840 637</u>	<u>2 742 059</u>	<u>21 054 524</u>
Perte nette diluée par action en circulation selon les PCGR américains	<u>(0,80)</u>	<u>(0,30)</u>	<u>(0,30)</u>	
Nombre moyen pondéré d'actions ordinaires	16 503 764	15 894 880	9 067 374	
Nombre moyen pondéré d'actions ordinaires et de titres équivalents à des actions à effet de dilution	<u>16 503 764</u>	<u>15 894 880</u>	<u>9 067 374</u>	

Le tableau suivant résume les éléments du bilan sur lesquels les PCGR américains auraient une incidence importante

	31 décembre 1998 \$	31 décembre 1997 \$
Capital social	33 701 364	33 517 364
Déficit accumulé	21 054 524	7 808 595

9) INFORMATION SECTORIELLE

La société a évalué les exigences de l'Institut Canadien des Comptables Agréés en matière de présentation de l'information sectorielle et a conclu qu'elle uvre dans un secteur isolable. À titre de société de biotechnologie, elle est engagée dans la recherche et le développement de produits biologiques et pharmaceutiques destinés au traitement du cancer. La société gagne tous ses produits d'exploitation au Canada. De même, ses immobilisations sont situées au Canada, mis à part des immobilisations d'une valeur de 330 000 \$ situées aux États-Unis.

10) PROBLÈME DU PASSAGE À L'AN 2000

Le passage à l'an 2000 pose un problème parce que de nombreux systèmes informatiques utilisent deux chiffres plutôt que quatre pour identifier l'année. Les systèmes sensibles aux dates peuvent confondre l'an 2000 avec l'année 1900 ou une autre date, ce qui entraîne des erreurs lorsque des informations faisant intervenir des dates de l'an 2000 sont traitées. En outre, des problèmes semblables peuvent se manifester dans des systèmes qui utilisent certaines dates de l'année 1999 pour représenter autre chose qu'une date. Les répercussions du problème du passage à l'an 2000 pourront se faire sentir le 1er janvier de l'an 2000, ou encore avant ou après cette date, et, si l'on n'y remédie pas, les conséquences sur l'exploitation et l'information financière peuvent aller d'erreurs mineures à une défaillance importante des systèmes qui pourrait nuire à la capacité d'une entité d'exercer normalement ses activités. Il n'est pas possible d'être certain que tous les aspects du problème du passage à l'an 2000 qui ont une incidence sur l'entité, y compris ceux qui ont trait aux efforts déployés par les clients, les fournisseurs ou d'autres tiers, seront entièrement résolus.

11) FAITS POSTÉRIEURS À LA DATE DU BILAN

a) *Contrat de licence de Biomira*

Biomira Inc. a fait parvenir un avis écrit à la société prétendant qu'elle avait manqué à certaines de ses obligations de divulgation en vertu du contrat de licence de Biomira et que Biomira Inc. mettra fin à ce contrat le 1^{er} juin 1999, à moins que ce présumé manquement ne soit réparé d'ici là. Biomira avait déjà donné un avis à la société expliquant les présumés manquements et indiquant que la convention prendrait fin le 15 avril 1999. La société estime quant à elle être conforme à toutes les conditions du contrat de licence de Biomira et entend prendre les mesures qu'elle jugera nécessaires pour empêcher Biomira Inc. de résilier le contrat de licence de Biomira ou de limiter de quelque façon que ce soit les droits de la société en vertu de ce contrat.

b) *Poursuite de Biomira*

Le 26 février 1999, Biomira a intenté une action en justice contre AltaRex, son fondateur et d'autres personnes affiliées à la société, revendiquant la propriété à l'égard d'une invention divulguée dans une demande de brevet internationale produite par la société quant à certains aspects de la technologie, des produits, des procédés de base ainsi que des méthodes de production de AltaRex. Dans le cadre de la poursuite, Biomira cherche entre autres à obtenir une ordonnance du tribunal la déclarant seule propriétaire de l'invention et des droits de propriété intellectuelle connexes, y compris la demande de brevet sur les antigènes épitopiques multiples, une injonction interdisant à la société d'utiliser l'invention ainsi que des dommages-intérêts de 200 000 000 \$. Rien ne garantit que Biomira n'aura pas gain de cause dans le cadre de la poursuite de Biomira et la société estime que la poursuite est sans fondement. La société a déposé une défense dans laquelle elle conteste les allégations de la poursuite. Étant donné que la poursuite de Biomira en est à ses débuts, il est impossible d'évaluer les coûts et pertes possibles, le cas échéant, de cette affaire.

c) *Poursuite de AltaRex*

Le 16 mars 1999, la société a présenté une demande reconventionnelle contre Biomira dans la province de l'Alberta pour demander au tribunal de déclarer, entre autres choses, que : i) Biomira ne respecte pas le contrat de licence de Biomira et le contrat d'achat d'actif connexe conclu entre la société, Biomira Inc. et Biomira Research Inc., ii) la société détient les droits et la licence exclusifs à l'échelle internationale pour utiliser la technologie B43 en vue de développer, de commercialiser, de fabriquer, d'utiliser et de vendre les produits fondés sur cette technologie (y compris OvaRex^{MC} MAb) iii) la société détient le droit exclusif en vertu du contrat de licence de Biomira visant à développer, commercialiser, utiliser et vendre la totalité des applications de la technologie AIT® iv) du fait des manquements au contrat de licence de Biomira, Biomira Inc. n'a aucun droit en vertu du contrat de licence de Biomira et v) les conditions du contrat de licence de Biomira empêchent Biomira d'intenter une poursuite comme décrite dans le paragraphe précédent. De plus, la société cherche à obtenir une injonction empêchant Biomira de maintenir son action en justice contre la société et des dommages d'un montant à être déterminés dans le cadre d'un procès. Biomira Inc. a produit une défense contestant la demande reconventionnelle de AltaRex. Étant donné que la demande reconventionnelle de AltaRex n'en est qu'à ses débuts, il est impossible d'évaluer les coûts potentiels de cette affaire.

d) *Modification du régime d'options d'achat d'actions*

Le 9 avril 1999, les administrateurs de la société ont adopté des modifications au régime d'options d'achat d'actions de la société, lesquelles devront faire l'objet d'une approbation par les actionnaires et les organismes de réglementation. Le nombre d'actions ordinaires réservées à des fins d'émission a été augmenté de 2 480 000 à 4 180 000 et la période maximale de levée des options existantes et futures est passée de cinq ans à dix ans.

e) *Émission publique d'actions ordinaires*

En vertu d'une convention de placement pour compte datée du 27 avril 1999, la société se propose d'émettre jusqu'à 34 000 000 d'actions ordinaires à 0,50 \$ l'action pour un produit brut de 17 000 000 \$. Les honoraires de placement pour compte et les autres frais d'émission à payer par la société sont évalués à 1 700 000 \$ et seront déduits du produit brut. La société a également convenu d'accorder des options aux placeurs pour compte visant à acquérir jusqu'à concurrence de 5 100 000 actions ordinaires additionnelles au prix d'offre afin de couvrir les attributions excédentaires.

ATTESTATION D'ALTAREX CORP.

Le 27 avril 1999

Le texte qui précède constitue un exposé complet, véridique et clair de tous les faits importants se rapportant aux titres offerts par le présent prospectus selon les exigences de la Partie 9 de la loi intitulée *Securities Act* (Colombie-Britannique), de la Partie 8 de la loi intitulée *Securities Act* (Alberta), de la Partie VII de la *Loi sur les valeurs mobilières* (Manitoba) et de la Partie XV de la *Loi sur les valeurs mobilières* (Ontario) et des règlements respectifs pris en vertu de ces lois. En vertu de la *Loi sur les valeurs mobilières* (Québec) et de son règlement d'application, le présent prospectus ne contient aucune information fausse ou trompeuse susceptible d'affecter la valeur ou le cours des titres qui font l'objet du placement.

(signé) RICHARD E. BAGLEY
Président et chef de la direction

(signé) EDWARD M. FITZGERALD
Vice-président principal, chef des
finances et secrétaire

Au nom du conseil d'administration

(signé) ANTOINE A. NOUJAIM
Administrateur

(signé) WILLIAM R. MCMAHAN
Administrateur

ATTESTATION DES PLACEURS POUR COMPTE

Le 27 avril 1999

À notre connaissance, le texte qui précède constitue un exposé complet, véridique et clair de tous les faits importants se rapportant aux titres offerts par le présent prospectus selon les exigences de la Partie 9 de la loi intitulée *Securities Act* (Colombie-Britannique), de la Partie 8 de la loi intitulée *Securities Act* (Alberta), de la Partie VII de la *Loi sur les valeurs mobilières* (Manitoba) et de la Partie XV de la *Loi sur les valeurs mobilières* (Ontario) et des règlements respectifs pris en vertu de ces lois. À notre connaissance, en vertu de la *Loi sur les valeurs mobilières* (Québec) et de son règlement d'application, le présent prospectus ne contient aucune information fausse ou trompeuse susceptible d'affecter la valeur ou le cours des titres qui font l'objet du placement.

LA SOCIÉTÉ DE VALEURS FIRST MARATHON LIMITÉE

HSBC JAMES CAPEL CANADA INC.

Par : (signé) ANDRÉ DENIS

Par : (signé) ROD N. BAKER

Suit la liste nominative des personnes ayant un intérêt, direct ou indirect, d'au moins 5 % dans le capital de :

LA SOCIÉTÉ DE VALEURS FIRST MARATHON LIMITÉE : filiale en propriété exclusive de First Marathon Inc.;

HSBC JAMES CAPEL CANADA INC. : filiale en propriété exclusive d'une banque à charte canadienne.



A L T A R E X