



NOTICE ANNUELLE

POUR L'EXERCICE TERMINÉ LE 31 DÉCEMBRE 2018

Le 1^{er} avril 2019

TABLE DES MATIÈRES

I.	INTRODUCTION ET MISE EN GARDE CONCERNANT LES ÉNONCÉS PROSPECTIFS.....	1
II.	STRUCTURE DE L'ENTREPRISE.....	2
III.	DÉVELOPPEMENT GÉNÉRAL DE L'ACTIVITÉ	2
	Aperçu.....	2
	Historique de l'entreprise.....	3
	Faits nouveaux	4
	Historique de l'entreprise sur les trois derniers exercices.....	6
	Exercice terminé le 31 décembre 2018.....	6
	Exercice terminé le 31 décembre 2017	12
	Exercice terminé le 31 décembre 2016.....	15
IV.	DESCRIPTION DE L'ACTIVITÉ	17
	Stratégie et modèle d'entreprise.....	17
	Propriété intellectuelle	31
	Fabrication et adaptabilité.....	33
	Installations	33
	Processus réglementaire.....	34
	Compétences et connaissances spécialisées.....	35
	Comité scientifique et clinique consultatif.....	35
	Équipement et composants nécessaires à la conduite des activités.....	36
	Protection de l'environnement.....	36
	Personnel.....	36
V.	FACTEURS DE RISQUE ET INCERTITUDES	36
VI.	DIVIDENDES	63
VII.	DESCRIPTION DE LA STRUCTURE DU CAPITAL	63
VIII.	MARCHÉ POUR LA NÉGOCIATION DES TITRES.....	63
	Cours des actions ordinaires et volume des opérations sur celles-ci	63
	Placements antérieurs.....	64
IX.	ADMINISTRATEURS ET MEMBRES DE LA HAUTE DIRECTION.....	65
	Administrateurs.....	65
	Membres de la haute direction.....	68
	Actionnariat, interdictions d'opérations, faillites, amendes ou sanctions	69
	Conflits d'intérêts	70
X.	GOUVERNANCE.....	70
	Conseil d'administration.....	70
XI.	POURSUITES ET APPLICATION DE LA LOI	74

XII.	MEMBRES DE LA DIRECTION ET AUTRES PERSONNES INTÉRESSÉS DANS DES OPÉRATIONS IMPORTANTES	74
XIII.	AGENT DES TRANSFERTS ET AGENT CHARGÉ DE LA TENUE DES REGISTRES.	74
XIV.	CONTRATS IMPORTANTS	75
XV.	INTÉRÊTS DES EXPERTS	75
XVI.	RENSEIGNEMENTS COMPLÉMENTAIRES	75

I. INTRODUCTION ET MISE EN GARDE CONCERNANT LES ÉNONCÉS PROSPECTIFS

Sauf indication contraire, l'information que contient la présente notice annuelle est donnée en date du 31 décembre 2018. Sauf indication contraire ou à moins que le contexte ne s'y oppose, « IMV », la « société », « nous », « nos » et « notre » renvoient collectivement à IMV Inc., au 130, Eileen Stubbs Avenue, bureau 19, Dartmouth (Nouvelle-Écosse) Canada, B3B 2C4 et à sa filiale, Immunovaccine Technologies Inc. (« **IVT** »).

Sauf indication contraire, le numéraire est exprimé en dollars canadiens.

Certains énoncés dans la présente notice annuelle (la « notice annuelle ») peuvent constituer des énoncés « prospectifs » qui supposent des risques, des incertitudes et d'autres facteurs connus et inconnus pouvant faire en sorte que les résultats, la performance ou les réalisations réels de la société, ou les résultats sectoriels, soient sensiblement différents des résultats, de la performance ou des réalisations futurs exprimés ou sous-entendus par ces énoncés prospectifs. Dans la présente notice annuelle, on peut reconnaître la nature prospective d'un énoncé à l'emploi de verbes comme « croire », « censurer », « projeter », « estimer », « continuer » et « prévoir », au futur ou au conditionnel, et à l'emploi de termes comme « potentiel », « projet » et d'autres termes analogues. Ces énoncés expriment des attentes actuelles de la direction quant à des événements et à des résultats d'exploitation futurs et ne valent qu'à la date de la présente notice annuelle. Les énoncés prospectifs comprennent notamment des énoncés concernant :

- la stratégie d'entreprise de la société;
- le caractère suffisant des ressources financières de la société aux fins de ses activités;
- des sources de financement potentielles;
- la capacité de la société d'obtenir du financement nécessaire, notamment à des conditions favorables;
- les dépenses prévues et le déficit accumulé de la société;
- les attentes de la société quant à ses travaux de recherche, notamment conjoints, en cours et futurs;
- les possibilités qu'explore la société en vue de maximiser la valeur pour les actionnaires dans le cours normal de ses affaires à la faveur de collaborations, de partenariats stratégiques et d'autres opérations avec des tiers;
- les plans de recherche et de développement de certains candidats-produits de la société;
- la stratégie de la société en matière de protection de sa propriété intellectuelle;
- la capacité de la société de découvrir des produits ou des travaux de recherche pouvant mener à une licence ou à une commercialisation;
- la capacité de la société d'obtenir des licences à des conditions raisonnables sur le plan commercial;
- les plans de la société quant à la génération de produits des activités ordinaires;
- les plans de la société quant à des essais cliniques futurs; et
- l'embauche et la fidélisation d'effectifs compétents de la société.

Les énoncés prospectifs supposent d'importants risques et d'importantes incertitudes, ne doivent pas être considérés comme des garanties de performance ou de résultats futurs et ne seront pas nécessairement des indications exactes de la réalisation ou non de ces résultats. De nombreux facteurs peuvent faire en sorte que les résultats réels soient sensiblement différents des résultats dont il est question dans les énoncés prospectifs, y compris, notamment les facteurs décrits à la rubrique « Facteurs de risque et incertitudes ». Même si les énoncés prospectifs que contient la présente notice annuelle sont fondés sur des hypothèses que la direction de la société estime raisonnables, la société ne peut garantir aux investisseurs que les résultats réels correspondront à ceux exprimés dans ces énoncés prospectifs et invite les investisseurs à ne pas s'y fier outre mesure.

Les résultats, le rendement et les réalisations réels différeront sans doute, voire sensiblement, de ceux exprimés ou sous-entendus par les énoncés prospectifs que contient la présente notice annuelle. Ces énoncés reposent sur un certain nombre d'hypothèses qui peuvent se révéler inexactes, y compris, notamment des hypothèses concernant :

- l'obtention au besoin d'un financement additionnel à des conditions raisonnables;
- les résultats positifs des études précliniques et des essais cliniques;
- la capacité de la société de mettre au point avec succès des produits existants et nouveaux;

- la capacité de la société d'embaucher et de fidéliser des effectifs compétents;
- les produits et la technologie offerts par les concurrents de la société;
- la conjoncture économique et commerciale en général;
- la capacité de la société de protéger sa propriété intellectuelle;
- la capacité de la société de fabriquer ses produits et de répondre à la demande; et
- l'obtention des approbations réglementaires.

Ces énoncés expriment des appréciations et des attentes actuelles de la direction et sont fondés sur des estimations, des hypothèses et de l'information dont la direction dispose actuellement et qu'elle a jugées raisonnables. Les risques pouvant faire en sorte que les résultats réels soient sensiblement différents des attentes actuelles sont plus amplement décrits à la rubrique « Facteurs de risque et incertitudes » de la présente notice annuelle.

L'information et autres données, notamment statistiques, relatives à l'industrie pharmaceutique et biotechnologique incluses dans la présente notice annuelle provient de rapports sectoriels reconnus publiés par des analystes, des associations et/ou des organismes de consultation et de compilation de données indépendants spécialisés. Les données sur le marché et prévisions sectorielles utilisées dans la présente notice annuelle ont été obtenues de différentes sources publiques. Même si la société estime que ces sources indépendantes sont en général fiables, elle ne peut garantir et n'a pas vérifié de manière indépendante l'exactitude et l'exhaustivité de l'information obtenue de ces sources.

II. STRUCTURE DE L'ENTREPRISE

La société a été constituée le 18 mai 2007 sous la dénomination Rhino Resources Inc. en vertu de la *Loi canadienne sur les sociétés par actions*. En septembre 2009, la société a changé sa dénomination pour Immunovaccine Inc. et a regroupé son capital-actions en circulation à raison de 5 actions pour une. Le 2 mai 2018, la société a changé sa dénomination pour IMV Inc. et a regroupé son capital-actions en circulation à raison de 3,2 actions pour une. Le siège social et principal établissement de la société est situé au 130, Eileen Stubbs Avenue, bureau 19, Dartmouth (Nouvelle-Écosse) Canada, B3B 2C4.

La société a une filiale en propriété exclusive, Immunovaccine Technologies Inc., qui est constituée en société sous le régime de la législation de la province de la Nouvelle-Écosse.

III. DÉVELOPPEMENT GÉNÉRAL DE L'ACTIVITÉ

Aperçu

IMV est une société biopharmaceutique de recherche clinique qui se consacre à rendre l'immunothérapie plus efficace, plus polyvalente et plus largement accessible pour les personnes atteintes du cancer et d'autres maladies graves. IMV a son siège social à Dartmouth (Nouvelle-Écosse) et a un bureau à Québec (Québec), et en date du 31 décembre 2018, compte 51 employés à plein temps. IMV est à l'avant-garde d'une nouvelle catégorie d'immunothérapies fondée sur la plate-forme de libération de médicaments exclusive de la société (« **DPX** »). Cette technologie brevetée s'appuie sur un nouveau mécanisme d'action (« **MDA** ») découvert par la société. Ce MDA ne libère pas les ingrédients actifs au site de l'injection, mais force une absorption active et une libération des ingrédients actifs dans les cellules immunitaires et dans les ganglions lymphatiques. Il permet la programmation des cellules immunitaires *in vivo* dans le but de générer de nouvelles et puissantes capacités thérapeutiques synthétiques. Le MDA sans libération de DPX peut être utilisé pour générer des thérapies par activation des lymphocytes T de premier ordre ayant le potentiel de transformer la façon de traiter le cancer.

Le DPX présente également de nombreux avantages : il est entièrement synthétique, peut accepter des composés hydrophiles et hydrophobes, convient à une vaste gamme d'applications (par exemple, peptides, petites molécules, ARN/ADN et anticorps), et offre une stabilité à long terme à un faible coût des marchandises. La première immunothérapie du cancer de la société utilise des peptides de la survivine de Merck KGaA, aux termes d'une licence exclusive mondiale, formulée dans la plate-forme DPX (« **DPX-Survivac** »). Le DPX-Survivac utilise le MDA du DPX pour générer un flux constant de lymphocytes T dans le sang qui ciblent la survivine exprimée dans

des cellules cancéreuses. Il se compose de cinq peptides du complexe majeur d'histocompatibilité de classe I (CMH I) minimaux pour activer les lymphocytes T naïfs contre la survivine.

La survivine est un antigène spécifique de tumeurs bien caractérisé et reconnu qui s'exprime pendant le développement fœtal et dans la plupart des types de cellules tumorales, mais qui est rarement présent dans des cellules adultes bénignes normales. La survivine contrôle les principaux processus cancéreux (l'apoptose, la division cellulaire et la métastase) et a été associée à la chimiorésistance et à la progression du cancer. Il a été démontré que la survivine s'exprime dans la totalité des 60 lignées tumorales humaines différentes utilisées dans le programme de recherche de médicaments anticancéreux du National Cancer Institute et on indique dans la littérature qu'elle est surexprimée dans plus de 20 indications.

Plus particulièrement, la stratégie clinique de la société est d'établir une activité antitumorale du DPX-Survivac en monothérapie afin d'accroître la valeur, d'atténuer le risque de la mise au point clinique et de cibler les besoins médicaux non satisfaits de stade avancé pour une voie abrégée vers une démonstration clinique et une première approbation réglementaire. La société évalue en outre le DPX-Survivac en combinaison avec l'inhibiteur de points de contrôle KEYTRUDA[®] de Merck dans de multiples cibles d'oncologie. La société vise une voie rapide pour la commercialisation pour le cancer de l'ovaire et le lymphome diffus à grandes cellules B (« **LDGCB** ») et vise à recommencer ses démonstrations cliniques d'activité dans d'autres indications.

Le DPX-Survivac est actuellement à l'essai dans le cadre :

- d'un essai clinique de phase 2 visant à évaluer le DPX-Survivac dans une étude ouverte sur l'innocuité et l'efficacité chez des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire réfractaire et sensible au platine de stade avancé dont la somme des diamètres des lésions cibles par critère d'évaluation de la réponse tumorale (« **critère Recist 1.1** ») est inférieur à cinq centimètres;
- de deux essais cliniques de phase 2 menés à l'initiative de chercheurs en combinaison avec Keytruda[®] (pembrolizumab), l'inhibiteur de points de contrôle immunitaires de Merck & Co. Inc. (« **Merck** ») auprès de patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire réfractaire et sensible au platine récidivant et de patients ayant un lymphome diffus à grandes cellules B (« **LDGCB** ») mesurable ou récidivant; et
- d'un essai panier de phase 2 en combinaison avec Keytruda[®] (pembrolizumab) de Merck auprès de patients atteints de tumeurs solides avancées ou récurrentes sélectionnées dans les cancers de la vessie, du foie (carcinome hépatocellulaire), de l'ovaire, du poumon non à petites cellules (CPNPC), ainsi que de tumeurs avérées positives pour le biomarqueur à instabilité des microsatellites élevée (MSI-H).

Dans des applications vaccinales contre les maladies infectieuses, la société a terminé une étude clinique de phase 1 de démonstration visant l'infection à virus respiratoire syncytial (« **RSV** »). La société a aussi une convention de licence commerciale avec Zoetis pour la mise au point de deux vaccins bovins et mène aussi plusieurs recherches et essais cliniques en collaboration, notamment avec le Dana-Farber Cancer Institute (« **Dana-Farber** ») sur les cancers liés au virus du papillome humain (« **VPH** ») et avec Leidos, Inc. (« **Leidos** ») aux États-Unis pour la mise au point de candidats-vaccins contre le paludisme et le virus Zika.

Les actions ordinaires sont inscrites à la cote du NASDAQ Stock Market LLC et de la TSX sous le symbole « IMV ».

Historique de l'entreprise

Issue de la recherche en santé animale entreprise à l'Université Dalhousie à Halifax (Nouvelle-Écosse), la société a commencé ses activités en mars 2000 lorsque le ministère des Pêches et des Océans a retenu ses services pour la mise au point d'un contraceptif permettant de contrôler la population de phoques. La société a réussi à mettre au point un système d'administration et de contraceptif si efficace qu'après une seule dose, dix ans après le traitement, 90 % des phoques subissaient toujours l'effet du contraceptif.

De 2000 à 2008, la société a concentré ses efforts de recherche sur la contraception des animaux sauvages et domestiques, tout en travaillant aussi sur des vaccins contre les maladies infectieuses des animaux d'élevage avec CSL Animal Health, une division de CSL Limited, dont Pfizer Inc. (« **Pfizer** ») a ultérieurement fait l'acquisition. La division santé animale de Pfizer a par la suite été scindée pour donner naissance à Zoetis.

Au cours de ces années, la société a continué de mettre au point ses différentes technologies et a commencé à explorer de possibles nouvelles applications chez l'humain. Cette recherche a éventuellement mené à l'acquisition de traitements contre le cancer ciblant la survivine auprès de Merck KGaA. Au moyen d'une technologie d'administration de vaccin classique, Merck a été incapable de générer une activation de lymphocytes T optimale. En reformulant les traitements contre le cancer ciblant la survivine dans sa plate-forme de libération de médicaments, IMV a obtenu dans le cadre d'une recherche préclinique des résultats différents soulignant le potentiel pour le traitement des cancers humains. C'est ainsi qu'a vu le jour le premier candidat clinique de la société, le DPX-Survivac. Depuis lors, plusieurs études cliniques ont démontré le potentiel du DPX-Survivac dans le traitement contre le cancer et la société en poursuit aujourd'hui la mise au point dans six indications de cancer différentes dans de multiples études de phase 2.

Faits nouveaux

Depuis le 1^{er} janvier 2019, la société a fait les annonces suivantes :

- Le 26 mars 2019, la société a annoncé des données préliminaires de la cohorte de la phase 2 de l'étude clinique DeCidE. Le premier tomodensitogramme de six patientes ayant reçu le DPX-Survivac en monothérapie avec une faible dose intermittente de cyclophosphamide (mCPA) a donné les principaux résultats suivants :
 - 83 % des sujets (5 sur 6) présentent une maladie stable (« **MS** »), dont deux régressions tumorales
 - 80 % des sujets (4 sur 5) présentant une maladie stable sont des sujets ayant une charge tumorale de base (« **CTB** ») moins élevée, y compris également les deux régressions tumorales

Fait à souligner, dans les premiers stades de cet essai, des réponses cliniques durables ont été observées après 140 jours, et durent maintenant depuis 20 mois ou plus. Des données supplémentaires au 140^e jour de cette cohorte seront présentées d'ici la fin du premier semestre de 2019.

Cette étude de phase 2 modifiée évalue l'innocuité et l'efficacité du DPX-Survivac en monothérapie avec mCPA chez des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire récurrent avancé. En date du 25 mars 2019, date d'établissement des données, 13 patientes étaient inscrites dans la phase 2 de l'essai en plus des 53 patientes inscrites dans la cohorte de la phase 1b. Cinq patientes avaient été randomisées dans la cohorte recevant le DPX-Survivac en monothérapie. Sept patientes avaient été randomisées dans la cohorte recevant le DPX-Survivac/mCPA en combinaison avec l'epacadostat avant que l'on ne décide de modifier le protocole de la phase 2 et de cesser l'inscription du volet polythérapie de l'étude. L'une des patientes dans le volet polythérapie de l'étude a décidé de passer au volet monothérapie. Des données positives de la phase 1b de l'essai ont incité IMV à modifier l'étude pour les patientes en monothérapie ayant une charge tumorale moins élevée.

Pour la cohorte de la phase 2 modifiée de l'essai DeCidE, on prévoit recruter au moins 16 patientes additionnelles dans la population ayant une charge tumorale moins élevée. Le recrutement est en cours à plusieurs sites aux États-Unis et au Canada.

- Le 18 mars 2019, le consortium de recherche biopharmaceutique canadien, CQDM, a accordé une subvention à un projet auquel collaboreront IMV, le Centre de recherche du CHU de Québec-Université Laval et La Fondation du CHU de Québec (« **FCHUQC** »).

Le projet, mené sous la direction du Dr Yves Fradet, M.D., professeur de chirurgie et chercheur en immunothérapie du cancer, et de son équipe, en collaboration avec l'équipe d'IMV, recevra une subvention

pouvant atteindre 1,2 million de dollars canadiens du CQDM et \$300 000 de la FCHUQc pour le développement d'une nouvelle thérapie à cellules T à double cible pour une première application clinique contre le cancer de la vessie.

Les travaux de recherche seront axés sur différents peptides immunogéniques provenant de la protéine A9 de la famille MAGE (« **MAGE-A9** ») identifiée par l'équipe du Dr Fradet. Cette protéine est fréquemment exprimée dans une variété de cancers humains incluant ceux de la vessie, du poumon et des reins.¹ Ces peptides seront combinés à des peptides immunogéniques issus de la protéine survivine et qui composent la thérapie cellulaire du candidat-médicament DPX-Survivac.

Les chercheurs croient que les peptides MAGE-A9 et survivine présentés à la surface des cellules cancéreuses peuvent servir à programmer les cellules T pour qu'elles détruisent les tumeurs, représentant ainsi des cibles idéales pour le traitement de ces cancers par immunothérapie à cellules T. Les collaborateurs combineront ces peptides avec la technologie exclusive du DPX mise au point par IMV afin de développer cette nouvelle thérapie à cellules T à double cible (« **DPX-SurMAGE** »).

DPX-SurMAGE sera initialement évaluée dans le cadre d'essais précliniques. En fonction des résultats de ces essais précliniques, les chercheurs viseront à tester le candidat-produit dans deux essais cliniques chez des patients atteints de :

- Cancer de la vessie infiltrant le muscle en combinaison avec un anti-PD-1 ainsi qu'un régime intermittent à faible dose de cyclophosphamide (CPA) avant la cystectomie;
 - Cancer de la vessie à bas grade, hautement récurrent mais non infiltrant le muscle en combinaison avec CPA avant la résection transurétrale.
- Le 6 mars 2019, la société a annoncé la clôture d'un placement public d'actions ordinaires de la société. Au total, 4 900 000 actions ordinaires ont été émises au prix de 5,45 \$ l'action ordinaire, pour un produit brut de 26,7 millions de dollars (le « **placement public de mars 2019** ») et le 11 mars 2019, les preneurs fermes ont exercé une partie de leur option de surallocation pour souscrire des actions ordinaires supplémentaires menant à l'émission de 504 855 actions ordinaires supplémentaires de la société au prix de 5,45 \$ CA l'action, pour un produit brut additionnel d'environ 2,75 millions de dollars CA. En raison de l'exercice de cette option, la société a réuni un produit brut total d'environ 29,46 millions de dollars CA, avant déduction des commissions de prise ferme et des frais du placement. La société prévoit affecter le produit net du placement à la mise au point accélérée du DPX-Survivac en combinaison avec Keytruda dans le cadre de l'essai panier de phase 2 avec Merck sur certaines tumeurs solides avancées et récurrentes chez des patients atteints d'un cancer de la vessie, d'un cancer du foie (carcinome hépatocellulaire), d'un cancer de l'ovaire ou d'un cancer bronchopulmonaire non à petites cellules, et des tumeurs avérées positives pour le biomarqueur à instabilité des microsatellites élevée et aux fins générales de l'entreprise.
 - Le 30 janvier 2019, la société a annoncé une mise à jour du programme clinique de son traitement de recherche phare, le DPX-Survivac, en tant que monothérapie possible contre le cancer de l'ovaire récurrent au stade avancé. En décembre 2018, des représentants d'IMV ont rencontré le personnel de la Food and Drug Administration (« **FDA** ») des États-Unis à l'occasion d'une réunion de type B pour discuter des résultats à ce jour de son essai clinique DeCidE1 (le PX-Survivac avec une faible dose de cyclophosphamide et d'epacadostat) et de son plan de mise au point continue, et pour obtenir des conseils de la FDA en vue d'une possible approbation réglementaire accélérée du DPX-Survivac en tant qu'immunothérapie par activation des lymphocytes T pour le traitement du cancer de l'ovaire au stade avancé chez des patientes dont la maladie est en progression.

Points saillants de la réunion avec la FDA :

- La réunion de type B d'IMV avec la FDA visait à obtenir des commentaires sur la conception du programme clinique visant le DPX-Survivac. Ce programme comprend l'étude clinique de phase 2

DeCidE1 continue et un possible essai d'enregistrement futur en vue d'une approbation accélérée chez un sous-groupe de patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire.

- o La FDA a examiné le plan de mise au point clinique proposé de la société et en a reconnu le potentiel d'approbations accélérées pour le cancer de l'ovaire au stade avancé fondé sur le TRO selon les critères Recist 1.1 avec une durée de réponse (« **DDR** ») médiane déclarée. La FDA a en outre donné d'importants conseils sur des considérations de conception clinique pour les différentes lignes de traitement et les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire sensible au platine et résistant.
- o IMV a en outre soumis une modification de protocole pour un modèle d'enrichissement prédictif pour l'essai de phase 2 DeCidE1, et en a aussi discuté plus en détail avec la FDA au cours de la réunion de type B. Le résultat principal de l'essai clinique de phase 2 d'après un taux de réponse objectif (« **TRO** ») par critère Recist 1.1, est censé confirmer le taux de réponse élevé et la longue durée des avantages cliniques observés dans les résultats déjà annoncés chez une population de patientes définie par un biomarqueur clinique fondé sur une charge tumorale de base (« **CTB** »).

Plusieurs sites cliniques sont maintenant ouverts pour le recrutement de patientes pour l'essai de phase 2 DeCidE1. Sous réserve des résultats de l'essai de phase 2, IMV prévoit organiser une réunion de suivi avec la FDA pour finaliser la conception d'un éventuel essai pivot fondé sur un TRO et une DDR.

- Le 17 janvier 2019, la société a annoncé le traitement d'une première patiente dans le cadre de l'essai de phase 1 visant à évaluer des néo-épitopes formulés dans la plate-forme de libération de médicaments DPX exclusive de la société chez des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire. L'étude fait partie du programme DPX-NEO de la société, soit une collaboration continue entre UConn Health et IMV en vue de mettre au point des traitements contre le cancer reposant sur les néo-épitopes.

Les chercheurs évalueront l'innocuité et l'efficacité de l'utilisation de néo-épitopes spécifiques du patient découverts à UConn Health et formulés dans la plate-forme de libération de médicaments DPX exclusive d'IMV chez des femmes atteintes d'un cancer de l'ovaire. Les chercheurs prévoient recruter jusqu'à 15 patientes dans le cadre de l'étude de phase 1. UConn Health finance l'essai avec IMV en fournissant des matériaux et des conseils.

Historique de l'entreprise sur les trois derniers exercices

Les événements suivants ont sensiblement influé sur le développement général de l'activité de la société :

Exercice terminé le 31 décembre 2018

- Le 13 décembre 2018, la société a annoncé que des chercheurs avaient communiqué de nouvelles données positives de l'essai clinique continu du DeCidE1 d'IMV à l'ESMO Immuno-Oncology Congress de 2018. L'étude de phase 1b/2 évalue l'innocuité et l'efficacité de la combinaison du candidat-produit vedette d'IMV, le DPX-Survivac, d'une faible dose de cyclophosphamide et de 100 mg ou 300 mg d'epacadostat, l'inhibiteur d'enzymes IDO1 d'Incyte Corporation (« **Incyte** »), chez des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire récurrent au stade avancé.

À l'occasion d'une présentation par affiches, M. Oliver Dorigo, MD, PhD, professeur agrégé d'obstétrique et de gynécologie (oncologie), Stanford University Medical Center, chercheur principal dans le cadre de l'essai et auteur de la présentation, a communiqué les principaux résultats d'innocuité auprès de 53 patientes inscrites et des données d'efficacité auprès de 32 participantes évaluables pour des réponses immunitaires et cliniques, ainsi que des analyses d'échantillons sanguins et de biopsies de tumeurs;

Les principales conclusions comprennent, notamment :

- o L'occurrence d'un marqueur clinique en fonction d'une charge tumorale de base (« **CTB** »), une mesure de la taille d'une tumeur prédictive d'une réponse de la patiente au DPX-Survivac;

- o 37,5 % (12/32) des sujets évaluable de l'étude ont commencé le traitement avec une maladie non volumineuse, soit une CTB inférieure à 5 cm;
- o Régressions tumorales de 73 % (8/11) et réponses cliniques de 80 % (4/5) observées dans un sous-groupe de patientes avec une CTB inférieure à 5 cm;
- o Des répondants démontrant jusqu'à présent une durée prolongée des avantages cliniques allant jusqu'à plus de deux ans, surpassant l'intervalle sans progression de leur traitement de chimiothérapie antérieur;
- o Solides réponses des lymphocytes T spécifiques de la survivine et occurrence d'infiltration de lymphocytes T spécifiques de la survivine dans la tumeur corrélée avec des avantages cliniques;
- o Réponses cliniques durables de 100 % corrélées avec l'infiltration de lymphocytes T;
- o Inhibition provoquée par l'epacadostat de la conversion du tryptophane en kynurénine proportionnelle à la dose administrée; et
- o Les données démographiques de la cohorte étaient équilibrées et la combinaison a donné un profil d'innocuité tolérable.

Au moment de l'établissement des données, 53 patientes étaient inscrites à l'essai clinique de phase 1b, dont 14 dans la cohorte recevant une dose de 100 mg d'epacadostat et 39 dans la cohorte recevant une dose de 300 mg d'epacadostat. D'après les résultats de la cohorte recevant une dose de 300 mg, IMV et Incyte ont convenu de cesser de donner de l'epacadostat aux patientes avant la fin de l'étude. Les patientes qui ont passé au moins un tomodensitogramme, conformément au protocole de l'essai, étaient évaluable pour une analyse de la réponse.

Soixante-et-onze pour cent des patientes étaient évaluable pour des réponses dans la cohorte ayant reçu une dose de 100 mg et 56 % dans la cohorte ayant reçu une dose de 300 mg. Au moment de l'établissement des données, huit participantes étaient toujours en traitement et évaluées pour des réponses cliniques.

Paramètre d'efficacité	Taille totale cible de la lésion <5 cm			Taille totale cible de la lésion ≥5 cm		
	100 mg (N=5)	300 mg (N=7)	Total (N=12) N (%)	100 mg (N=5)	300 mg (N=15)	Total (N=20) N (%)
Régression	5 (100)	3 (42,9)	8 (66,7)	0 (0)	3 (20,0)	3 (15,0)
RP ¹⁾	3 (60,0)	1 (14,3)	4 (33,3)	0 (0)	1 (6,7)	1 (5,0)
MS ²⁾	2 (40,0)	4 (57,1)	6 (50,0)	2 (40,0)	10 (66,7)	12 (60,0)
TCM ³⁾	5 (100)	5 (71,4)	10 (83,3)	2 (40,0)	11 (73,3)	13 (65,0)

1) Réponse partielle (RP) soit une diminution de ≥30 % de la somme des diamètres des lésions cibles.

2) Maladie stable (MS) soit une diminution de <30 % et une augmentation ≤20 % de la somme des diamètres des lésions tumorales cibles.

3) Taux de contrôle de la maladie (TCM) soit le nombre total de patients ayant atteint une réponse complète, une réponse partielle et une maladie stable.

- Le 20 novembre 2018, la société a annoncé une modification de son essai clinique de phase 1b/2 visant à évaluer l'innocuité et l'efficacité du candidat-produit vedette d'IMV, le DPX-Survivac, en combinaison avec soit 100 mg, soit 300 mg d'epacadostat chez les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire récidivant.

Un examen des nouvelles données de la phase 1b de l'essai clinique démontre un taux de réponse élevé et un avantage clinique durable chez un sous-groupe de patientes avec un marqueur clinique prédictif d'une réponse au DPX-Survivac et corrélé à son nouveau MDA. Les nouvelles données comprennent, notamment :

- des signaux d'efficacité chez le sous-groupe de patientes qui ont reçu une dose de 100 mg d'epacadostat (n=5) notamment des régressions tumorales de 100 % et un taux de contrôle de la maladie de 100 %; et 60 % de ces patientes (3/5) ont obtenu une meilleure réponse d'une réponse partielle (« **RP** »);
- des avantages cliniques de longue durée observés chez des répondantes pour une durée médiane de 590 jours, dont une patiente qui a passé la marque de deux ans sans progression de la maladie;
- un avantage clinique corrélé au MDA du DPX-Survivac et aux résultats finaux primaires de l'étude clinique : lymphocytes T spécifiques de la survivine dans le sang et infiltration de lymphocytes T dans les tumeurs; et
- le profil d'innocuité du DPX-Survivac est conforme au profil observé dans les études déjà publiées de la société.

D'après les résultats de la cohorte ayant reçu une dose de 300 mg, IMV et Incyte ont convenu de cesser de donner de l'epacadostat aux patientes. IMV poursuivra l'essai de phase 1b/2 comme une étude d'une monothérapie visant à évaluer le DPX-Survivac chez un sous-groupe de patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire récidivant. IMV informera les chercheurs et travaillera avec eux à une modification adéquate de l'étude dans le meilleur intérêt de chaque patiente.

IMV et Incyte continueront d'explorer le potentiel d'études de combinaison additionnelles.

- Le 6 novembre 2018, la société a annoncé la nomination à son conseil d'administration de M. Markus Warmuth, dirigeant chevronné dans l'industrie biopharmaceutique. M. Warmuth est actuellement un *entrepreneur in residence* de l'entreprise de capital de risque en sciences de la vie, Third Rock Ventures. Il apporte plus de 20 années d'expérience et une profonde expérience scientifique en recherche de médicaments, notamment la mise au point de traitements ciblés et de programmes d'immuno-oncologie, dans son nouveau rôle au sein du conseil d'IMV.
- Le 27 septembre 2018, la société a annoncé les résultats des recherches en cours visant à explorer plus avant le nouveau MDA de son candidat-vaccin contre le RSV. Les nouvelles données d'une étude préclinique ont mis en évidence les effets de deux approches potentielles de prévention du RSV, comparant une version à dose unique du DPX-RSV bovin à un vaccin expérimental bovin classique à deux doses contre le RSV. Les chercheurs ont découvert que le candidat-vaccin d'IMV avait produit de fortes réponses immunitaires spécifiques de l'antigène et un effet protecteur sur la pathologie de la maladie. Le degré de protection était comparable entre les deux candidats-vaccins.

Dans cette étude, les chercheurs ont comparé les effets des approches vaccinales d'IMV et classiques, contre le RSV chez les bovins présentant des infections à RSV connues (le modèle animal bovin est considéré comme un modèle optimal d'infection à RSV). Les chercheurs ont administré une dose de DPX-bRSV à une cohorte; la seconde a reçu deux doses d'un vaccin bovin sous-unité contre le RSV. Les chercheurs ont mesuré la réponse immunitaire à l'aide d'un titrage d'anticorps et ont évalué la pathologie de la maladie avec un score de lésion pulmonaire et d'autres paramètres cliniques (tels que les changements de température corporelle).

Les chercheurs ont trouvé des anticorps SH chez 14 des 15 sujets ayant reçu le DPX-bRSV, et les améliorations observées dans la pathologie de la maladie étaient comparables entre les deux cohortes. Il s'agissait des premières données sur la santé des animaux bovins à corrélérer directement la réponse immunitaire induite par le vaccin avec la nouvelle cible du RSV d'IMV – la protéine virale SH – avec des mesures de protection contre la maladie.

- Le 18 septembre 2018, la société a annoncé les détails des premières données de son essai clinique de phase 2 à l'initiative de chercheurs en cours sur le LDGCB. Dans le cadre de cet essai, les chercheurs évaluent le principal candidat-produit d'IMV, le DPX-Survivac, en combinaison avec une faible dose de cyclophosphamide et l'inhibiteur de points de contrôle Keytruda® (pembrolizumab) de Merck, auprès de patients atteints d'un LDGCB persistant ou récurrent/réfractaire.

Les données préliminaires comprenaient une évaluation de l'innocuité et de l'activité clinique (selon des critères de Cheson modifiésⁱ) pour les quatre premiers patients évaluable ayant terminé leur premier tomодensitogramme après le début du traitement. Les données ont montré que :

- Deux des quatre premiers participants évaluable ont présenté des régressions tumorales lors du premier tomодensitogramme en cours de traitement :
 - Le premier participant inscrit a présenté une régression tumorale de 48 % lors de la première scanographie en cours de traitement; et
 - Le deuxième participant a présenté une réponse partielle (« **RP** ») par une régression tumorale de 66 % lors de la première scanographie en cours de traitement;
- Les données préliminaires du troisième participant ont démontré que la maladie était stable;
- L'autre participant a eu une progression précoce de la maladie moins de deux mois après le début du traitement et il a été retiré de l'étude; et
- La combinaison semble démontrer un profil d'innocuité acceptable, aucun événement indésirable grave n'ayant été rapporté à ce jour.

ⁱ Cheson, B.D., Pfistner, B., Juweid, M.E., Gascoyne, R.D., Specht, L., Horning, S.J. and Diehl, V. (2007). Revised Response Criteria for Malignant Lymphoma. *Journal of Clinical Oncology*, 25(5) DOI: 10.1200/JCO.2006.09.2403.

- Le 11 septembre 2018, la société a annoncé l'expansion de son programme clinique avec un essai panier de phase 2 en collaboration avec Merck évaluant son principal candidat, le DPX-Survivac, en combinaison avec une faible dose de cyclophosphamide et le traitement anti-PD-1 de Merck, Keytruda® (pembrolizumab), chez des patients présentant une tumeur solide avancée ou récurrente dans cinq indications.

L'étude panier de phase 2 multicentrique, ouverte, évaluera l'innocuité et l'efficacité des combinaisons immunothérapeutiques chez les patients atteints d'un cancer de la vessie, d'un cancer du foie (carcinome hépatocellulaire), d'un cancer de l'ovaire ou d'un cancer du poumon non à petites cellules (« **CPNPC** »), ainsi que des tumeurs avérées positives pour le biomarqueur à instabilité des microsatellites élevée (« **MSI-H** »). Les chercheurs prévoient inscrire plus de 200 patients dans cinq indications dans plusieurs centres médicaux, au Canada et aux États-Unis.

- Le 9 août 2018, IMV a franchi deux étapes importantes dans la poursuite de sa collaboration en cours pour des essais cliniques avec Incyte. Les chercheurs ont terminé le processus d'inscription pour les deux cohortes de la phase 1b et ont traité le premier patient de la phase 2 de l'essai de combinaison qui évalue l'innocuité et l'efficacité du candidat principal d'IMV, le DPX-Survivac, et d'une faible dose de cyclophosphamide avec (et sans) l'épacadostat chez des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire à un stade avancé.

Les chercheurs ont achevé leur inscription dans les cohortes de la phase 1b de l'étude, avec un total de 50 patientes dans les deux groupes de posologie. L'étude de phase 1b évalue l'innocuité et l'efficacité de la combinaison du DPX-Survivac, de 100 mg ou 300 mg d'épacadostat et d'une faible dose de cyclophosphamide chez des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire avancé, sensible au platine et résistant.

- Le 7 juin 2018, la société a annoncé l'ajout de M^{me} Julia P. Gregory au conseil d'administration de la société. M^{me} Gregory est une dirigeante chevronnée en biotechnologie possédant de l'expérience en tant que chef de la direction, chef des finances et administratrice et dans les services bancaires d'investissement. Elle a récemment été chef de la direction et membre du conseil d'administration de ContraFect Corporation, société de biotechnologie ouverte qui met au point des agents anti-infectieux novateurs. Auparavant, elle était chef de la direction et membre du conseil d'administration de la société d'immuno-oncologie Five Prime Therapeutics.
- Le 3 juin 2018, la société a annoncé que des chercheurs ont présenté de nouvelles données positives à l'occasion d'une présentation orale relative à son étude clinique DeCide1 (le DPX-Survivac avec une faible dose de cyclophosphamide et d'epacadostat) à la réunion annuelle 2018 de l'American Society for Clinical Oncology (« **ASCO** »). Ces données de l'essai de phase 1b/2 évaluaient l'innocuité et l'efficacité de la combinaison du DPX-Survivac, candidat principal d'IMV, et d'une faible dose de cyclophosphamide et d'epacadostat, l'inhibiteur d'enzyme IDO1 d'Incyte, chez des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire récurrent avancé.

Au moment de l'établissement des données, 39 patientes avaient été inscrites (dont 25 nouvelles participantes dans la cohorte recevant une dose de 300 mg, dont 8 évaluable à partir du premier tomодensitogramme au jour 56). Les données des 18 premières patientes évaluable dans les deux cohortes posologiques ont démontré ce qui suit :

- 7 régressions tumorales, dont 4 réponses partielles (« **RP** ») signalées à ce jour (une RP s'entend d'une diminution de ≥ 30 % de la taille de la lésion tumorale); et
- Les participantes à l'étude toléraient généralement bien les traitements, sans aucun effet indésirable grave signalé.

Les données relatives aux 8 premières participantes évaluable dans la cohorte ayant reçu une dose de 300 mg d'epacadostat au premier tomодensitogramme comprenaient ce qui suit :

- 6 patientes ont présenté une maladie stable (« **MS** ») au jour 56, et 4 d'entre elles participaient toujours à l'essai au moment de l'établissement des données; et
- 2 patientes présentant des régressions tumorales observées jusqu'à présent, dont une RP avec une régression tumorale en cours depuis plus de 9 mois.

Les chercheurs ont également analysé les données sur les patientes pour étudier le MDA de la combinaison. Ils ont examiné des échantillons sanguins et des biopsies tumorales pour les 10 patientes évaluable traitées dans la première cohorte de dosage. Ces données ont démontré :

- Des réponses des lymphocytes T spécifiques de la survivine détectées chez 100 % des patientes (10/10);
- Une augmentation de l'infiltration des lymphocytes T après traitement dans 37 % (3 sur 8) des biopsies tumorales analysables selon deux méthodes de test complémentaires (séquençage de l'ARN et immunohistochimie);
- 2 des 3 patientes présentant une infiltration des lymphocytes T ont présenté des RP avec des régressions tumorales significatives et durables durant plus d'un an; et
- La troisième patiente présentant une infiltration de lymphocytes T avait une maladie progressive (« **MP** ») avec des signes de régulation négative de la voie de présentation du complexe majeur de l'histocompatibilité (« **CMH** ») et des augmentations sensibles des marqueurs suppressifs, deux indicateurs de mécanismes de résistance.

- Le 31 mai 2018, la société a annoncé que l'inscription de ses actions ordinaires au Nasdaq sous le symbole « IMV » avait été approuvée. Les opérations sur les actions ordinaires ont commencé le 1^{er} juin 2018 au NASDAQ et ont alors cessé à l'OTCQX. La société a conservé son inscription à la cote de la bourse de Toronto sous le symbole « IMV ».
- Le 3 mai 2018, la société a annoncé qu'elle avait demandé l'inscription de ses actions ordinaires au NASDAQ Stock Market LLC (« **NASDAQ** »). Dans le cadre de l'inscription prévue aux États-Unis, et comme ses actionnaires l'avaient déjà autorisé à plus de 99 %, la société a mis en œuvre un regroupement de ses actions ordinaires en circulation et a modifié sa dénomination pour IMV Inc.

Le regroupement a été fait à raison de une nouvelle action ordinaire pour chaque tranche de 3,2 actions ordinaires en circulation. Le regroupement a pris effet le 2 mai 2018, et les opérations sur les actions ordinaires de la société ont commencé à la Bourse de Toronto sous la dénomination IMV Inc. compte tenu du regroupement le 10 mai 2018. On comptait 137 383 353 actions ordinaires émises et en circulation avant le regroupement, et on prévoyait que 42 932 315 actions ordinaires seraient émises et en circulation après le regroupement, sous réserve de l'arrondissement des fractions d'actions. Aucune fraction d'une action n'a été émise dans le cadre du regroupement d'actions. Les participations fractionnaires supérieures ou égales à 0,5 ont été arrondies au nombre entier supérieur et les participations fractionnaires inférieures à 0,5 ont été arrondies au nombre entier inférieur d'actions ordinaires.

Parallèlement au regroupement et comme ses actionnaires l'avaient déjà autorisé, la société a changé sa dénomination « Immunovaccine Inc. » pour « IMV Inc. ». Ce changement a été mis en œuvre afin de dissiper toute ambiguïté entre la dénomination de la société et la nature de ses activités et technologies qui ne se limitent pas qu'aux vaccins.

- Le 24 avril 2018, la société a annoncé qu'elle avait conclu une entente avec Incyte afin d'élargir leur collaboration en cours pour des essais cliniques. Les sociétés prévoient ajouter une composante de phase 2 à leur étude de combinaison de phase 1b en cours évaluant l'innocuité et l'efficacité du principal candidat-produit d'IMV, le DPX-Survivac, en combinaison avec l'epacadostat, l'inhibiteur d'enzyme IDO1 d'Incyte et une faible dose de cyclophosphamide chez des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire avancé.

La composante de phase 2 est une étude d'efficacité randomisée, ouverte, qui inclurait jusqu'à 32 sujets évaluables supplémentaires. Elle évaluerait le PDX-Survivac et une faible dose de cyclophosphamide avec et sans epacadostat chez des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire récurrent avancé. Conformément aux directives réglementaires pour les essais de combinaison, le but de cette partie du programme serait d'évaluer la contribution clinique de chaque médicament expérimental dans le régime de combinaisons.

- Le 16 avril 2018, la société a présenté de nouvelles recherches sur sa plate-forme d'activation des lymphocytes T à l'assemblée annuelle 2018 de l'American Association for Cancer Research (« **AACR** »). En collaboration avec Incyte, les chercheurs ont présenté une affiche à l'appui des réponses immunitaires anti-cancéreuses améliorées de la combinaison de la technologie d'activation des lymphocytes T exclusive d'IMV et du programme d'inhibiteur IDO1 d'Incyte. Une deuxième affiche présentait une analyse de la capacité nouvelle par rapport aux autres technologies de formulation, de la technologie de libération d'IMV en vue de combiner une vaste gamme de peptides anti-cancéreux en une seule formulation.

Dans l'affiche intitulée « La combinaison d'une immunothérapie d'activation des lymphocytes T avec des modulateurs immunitaires modifie le microenvironnement tumoral et favorise un contrôle plus efficace des tumeurs dans les modèles précliniques », les chercheurs ont présenté l'analyse préclinique sur la combinaison de thérapies reposant sur le DPX d'IMV, de l'epacadostat d'Incyte et d'une faible dose de cyclophosphamide dans des modèles tumoraux. Dans le cadre de l'analyse, les chercheurs ont également examiné le potentiel d'intensification de la réponse tumorale de l'infiltration des lymphocytes T dans le microenvironnement tumoral. L'étude a indiqué que l'immunothérapie de triple combinaison a démontré un retard significatif dans la progression tumorale. L'analyse des lymphocytes T laisse à penser que d'autres thérapies immunomodulatrices, telles que les inhibiteurs de points de contrôle, pourraient en outre améliorer le contrôle tumoral.

En lien avec le programme de néo-épitopes d'IMV, les chercheurs ont présenté l'affiche intitulée « Une nouvelle plate-forme de libération contenant jusqu'à 25 néoantigènes peut induire des réponses immunitaires robustes dans une seule formulation ». Cette étude a examiné les effets sur les réponses immunitaires lors de la formulation d'une vaste gamme de peptides dans le cadre de multiples technologies de libération, y compris la formulation exclusive de la société. L'étude a démontré que la nouvelle technologie d'IMV pourrait intégrer au moins 25 néoantigènes dans une formulation unique, qui a généré de fortes réponses des lymphocytes T CD8 et T, supérieures à celles induites par d'autres formulations.

- Le 28 mars 2018, la société a annoncé le traitement du premier patient de l'étude de phase 2 d'IMV combinant le DPX-Survivac avec une faible dose de cyclophosphamide administrée avec du pembrolizumab chez des patients atteints d'un LDGCB persistant ou récurrent/réfractaire.
- Le 15 février 2018, la société a annoncé la clôture du placement public par voie de prise ferme déjà annoncé (le « **placement public de février 2018** ») d'actions ordinaires de la société, y compris l'exercice intégral de l'option de surallocation, pour un produit brut de 14 375 000 \$.
- Le 31 janvier 2018, la société a annoncé la publication d'une étude préclinique faisant appel à l'imagerie par résonance magnétique (« **IRM** ») pour suivre l'absorption de peptides contre le cancer dans des modèles tumoraux, et pour corréliser cette activation immunitaire à l'activité des lymphocytes T contre le cancer en résultant. L'étude du *Journal of Biomedical Science*, intitulée « *Unique Depot Formed by an Oil Based Vaccine Facilitates Active Antigen Uptake and Provides Effective Tumour Control* », comparait le MDA de la plate-forme de stimulation immunothérapeutique d'IMV avec d'autres technologies.¹

Dans l'étude, publiée le 27 janvier 2018, les chercheurs ont suivi le déplacement des peptides contre le cancer depuis le site d'injection jusqu'à l'activation immunogène dans les ganglions lymphatiques. Les chercheurs ont corrélé ces résultats à l'activation des lymphocytes T et à l'efficacité consécutive pour contrôler la progression de la tumeur. Ils ont conclu que la technologie de libération de médicaments d'Immunovaccine avait un MDA fondamentalement unique. Ce MDA permet une stimulation immunitaire active et prolongée, et un meilleur contrôle de la tumeur, comparativement à d'autres technologies examinées dans l'étude.

- Le 18 janvier 2018, la société a annoncé la nomination de M. Joseph Sullivan au poste nouvellement créé de premier vice-président, Expansion des affaires à partir du 22 janvier 2018. M. Sullivan sera chargé de la direction stratégique et opérationnelle des initiatives d'expansion des affaires de la société, notamment développer davantage la mise au point et la préparation en vue de la commercialisation de candidats-vaccins au dernier stade, et créer des partenariats commerciaux stratégiques en appui à la croissance de l'actif et de la plate-forme cliniques de la société.

Exercice terminé le 31 décembre 2017

Au cours de l'exercice terminé le 31 décembre 2017, la société a fait les annonces suivantes :

- Le 7 décembre 2017, la société a annoncé une expansion de sa collaboration continue avec UConn Health. La collaboration fait partie du programme DPX-NEO d'IMV, visant à évaluer l'activité anticancéreuse d'épitopes spécifiques au patient exclusifs mis au point à UConn Health et formulés dans la formulation de vaccins fondés sur la plate-forme DPX de la société. D'après des progrès antérieurs aux essais précliniques et à la fabrication réalisés dans l'évaluation des néoépitopes contre le cancer formulés dans la formulation de libération de médicaments exclusive d'IMV, IMV et UConn Health commenceront à travailler au premier essai clinique du DPX-NEO;
- Le 5 décembre 2017, la société a annoncé des résultats exceptionnels positifs de son essai clinique de phase 1b en cours visant à évaluer l'innocuité et l'efficacité du candidat d'immuno-oncologie principal d'IMV, le DPX-Survivac, en combinaison avec l'epacadostat d'Incyte, un inhibiteur d'enzymes IDO1, et

¹ Étude publiée en ligne le 27 janvier 2018. DOI : 10.1186/s12929-018-0413-9.

une faible dose de cyclophosphamide chez des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire évolué. IMV mène l'essai en collaboration avec Incyte;

Les premiers résultats auprès de 10 patientes évaluables de la cohorte ayant reçu le DPX-Survivac et une dose de 100 mg d'epacadostat démontre un taux de contrôle de la maladie de 70 %, y compris des réponses partielles (RP, soit une diminution de 30 % de la taille de la lésion tumorale) chez 30 % des patientes (trois sur dix). À ce jour, la combinaison a aussi démontré un profil d'innocuité bien toléré, la majorité des événements indésirables (« EI ») déclarés étant de grade 1 et de grade 2, et un seul EI potentiellement lié au traitement;

- Le 21 novembre 2017, la société a annoncé une expansion de sa collaboration avec Leidos pour la mise au point de candidats-vaccins peptidiques préventifs contre la malaria. Le U.S. Agency for International Development (« **USAID** ») a appuyé une première collaboration dans le cadre d'un sous-contrat du Leidos Malaria Vaccine Development Program (« **MVDP** »). Après la réalisation de plusieurs étapes précliniques dans le cadre de cette première collaboration, Leidos et USAID ont choisi la plate-forme DPX parmi les formulations privilégiées à mettre au point dans une nouvelle prolongation de contrat. Aux termes du nouveau sous-contrat, les collaborateurs mèneront d'autres recherches visant à déterminer les combinaisons de formulations cibles les plus prometteuses;
- Le 8 novembre 2017, la société a annoncé que Santé Canada avait accordé à Sunnybrook Research Institute l'autorisation réglementaire de commencer à recruter des patients pour son étude clinique de phase 2 d'une triple immunothérapie chez des patients atteints d'un LDGCB mesurable et récurrent. Cet essai de phase 2 à l'initiative des chercheurs, visant à évaluer l'innocuité et l'efficacité du principal candidat-vaccin d'IVM, le DPX-Survivac, en combinaison avec le pembrolizumab de Merck et une faible dose de cyclophosphamide, évaluera l'utilisation d'une triple immunothérapie chez des patients atteints d'un LDGCB mesurable et récurrent. Les chercheurs évalueront l'efficacité et l'innocuité du DPX-Survivac, avec un inhibiteur de points de contrôle actuellement commercialisé par une grande société pharmaceutique, et une faible dose de cyclophosphamide. La société a décidé de mettre fin à sa première étude de phase 2 visant le LDGCB et de la remplacer par cet essai de triple immunothérapie;
- Le 17 octobre 2017, la société a annoncé qu'elle avait obtenu un report de deux ans de l'échéance de son prêt de 5 000 000 \$ de la province de la Nouvelle-Écosse autorisé en 2013. La date d'échéance initiale du prêt était le 9 août 2018 et est désormais fixée au 9 août 2020;
- Le 31 août 2017, la société a annoncé la réalisation de plusieurs étapes dans le cadre de sa collaboration continue avec la multinationale en santé animale Zoetis pour la mise au point de vaccins pour les bovins. Dans de récentes études contrôlées, les formulations d'IMV ont produit les effets voulus quant aux indicateurs de résultats d'efficacité et de durée d'immunité contre deux maladies ciblées. Ces résultats permettront à Zoetis de procéder à un essai de dernier stade de deux candidats-vaccins formulés à partir de la technologie d'IMV;
- Le 12 juillet 2017, la société a annoncé une importante réalisation dans son programme de médicaments contre le cancer personnalisés. Les chercheurs d'IMV ont réussi à formuler 14 peptides contre le cancer néoépitopes dans une seule formulation DPX. Dans l'essai préclinique, le vaccin contre le cancer personnalisé en résultant a démontré la capacité de générer des réponses de lymphocytes T cytotoxiques spécifiques contre des peptides contre le cancer. IMV a déposé une demande de brevet visant ce nouveau procédé de formulation rapide à partir de DPX. Les données à l'appui de la demande de brevet comprennent ce que la société estime être l'un des premiers rapports documentés de 14 peptides néoépitopes différents synthétisés en une seule formulation;
- Le 21 juin 2017, la société a annoncé la clôture d'un placement public par voie de prise ferme (le « **placement public de juin 2017** ») d'actions ordinaires, pour un produit brut d'environ 10 000 000 \$. La société a l'intention d'affecter le produit net du placement public de juin 2017 à des activités de recherche et développement et à l'avancement clinique de ses candidats-vaccins contre le cancer et les maladies infectieuses et aux fins générales du fonds de roulement et de l'entreprise;

- Le 18 avril 2017, la société a annoncé le traitement du premier participant à une étude clinique de phase 1b/2 menée par Dana-Farber visant à évaluer un vaccin expérimental contre le cancer d'IMV, le DPX-E7, en combinaison avec une faible dose de cyclophosphamide chez des patients atteints d'un cancer de l'oropharynx, d'un cancer du col de l'utérus ou d'un cancer de l'anus associé au VPH incurable;
- Le 12 avril 2017, la société a annoncé une mise à jour des résultats de son essai clinique de phase 1 à l'initiative des chercheurs visant à évaluer l'innocuité et l'immunogénicité de son candidat-vaccin par les épitopes peptidiques à petites cellules B fondé sur son DPX contre le RSV. Dans la cohorte ayant reçu une dose de 25 µg, qui a été la seule dose testée jusqu'à un an, 100 % des adultes plus âgés (sept répondeurs immunitaires sur sept) vaccinés avec le candidat-vaccin par les épitopes peptidiques à petites cellules B DPX contre le RSV (« **DPX-RSV** ») ont maintenu des réponses immunitaires spécifiques de l'antigène un an après avoir reçu l'injection de rappel. À un an, les niveaux d'anticorps mesurés étaient toujours au maximum sans aucun signe de diminution. La dose de 25 µg a été libérée dans un volume de 50 microlitres. Un vaccin usuel contre l'influenza consiste généralement en une dose de 60 µg libérée dans un volume 10 fois plus important;
- Le 11 avril 2017, la société a annoncé que le Princess Margaret Cancer Centre du University Health Network (« **UHN** ») a reçu de Santé Canada l'autorisation d'entreprendre un essai ouvert non randomisé de phase 2 visant à évaluer l'activité antitumorale potentielle de la combinaison du pembrolizumab de Merck, du DPX-Survivac d'IMV et d'une faible dose de cyclophosphamide;
- Le 5 avril 2017, la société a annoncé que les nouvelles données précliniques présentées à l'assemblée annuelle 2017 de l'American Association for Cancer Research (« **AACR** ») ont démontré que la phosphatidylsérine ciblant des anticorps peut améliorer l'activité anticancéreuse de sa plate-forme de vaccins thérapeutiques à partir de DPX;
- En mars 2017, la société a annoncé la première analyse de données préliminaires de l'essai clinique de phase 1b pour le cancer de l'ovaire, une triple combinaison comprenant l'epacadostat d'Incyte et une faible dose de cyclophosphamide. L'analyse comprenait notamment les résultats d'analyses sanguines, de biopsies tumorales et de tomodensitogrammes visant à évaluer l'innocuité, l'évolution de la maladie et la réaction des lymphocytes T chez les quatre premières patientes évaluables. Toutes les patientes inscrites à l'essai sont atteintes d'un cancer de l'ovaire récidivant démontrant une progression de la maladie. D'après l'analyse préliminaire, le traitement combiné semble présenter un profil d'innocuité tolérable acceptable, un seul événement indésirable de grade 3 et un seul de grade 4 et aucun événement indésirable grave (« **EIG** ») ayant été déclarés. Au moment de l'analyse préliminaire, trois des quatre patientes soignaient une maladie stable, tandis que la quatrième patiente dont la maladie était en progression s'est retirée de l'essai. Les chercheurs ont en outre observé une activité des lymphocytes T accrue dans des tumeurs chez trois des quatre patientes d'après un séquençage de l'ARN et des indications de réduction tumorale initiale chez la patiente qui a fait partie de l'essai pour la plus longue période jusqu'à maintenant (d'après un tomodensitogramme au 140^e jour);
- Le 6 février 2017, la société a annoncé un essai clinique de phase 2 mené à l'initiative des chercheurs pour le cancer de l'ovaire en combinaison avec le pembrolizumab, inhibiteur de points de contrôle immunitaires de Merck chez des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire récidivant réfractaire au platine. Le Princess Margaret Cancer Centre du UHN mènera l'essai ouvert non randomisé de phase 2 visant à évaluer l'activité antitumorale potentielle de la combinaison du pembrolizumab, du DPX-Survivac et d'une faible dose de cyclophosphamide; et
- Le 3 février 2017, la société a annoncé la nomination de M. Pierre Labbé au poste de chef des finances en remplacement de M^{me} Kimberly Stephens. En cette qualité, M. Labbé sera chargé de la direction de la stratégie et des opérations financières de la société, notamment des opérations d'expansion des affaires et de la recherche de nouvelles sources de financement.

Exercice terminé le 31 décembre 2016

Au cours de l'exercice terminé le 31 décembre 2016, la société a fait les annonces suivantes :

- En décembre 2016, la société a annoncé la clôture d'un placement privé par voie de prise ferme (le « **placement privé de décembre 2016** ») d'actions ordinaires, pour un produit brut d'environ 8 millions de dollars devant être affecté aux fins générales de l'entreprise et du fonds de roulement;
- En novembre 2016, la société a annoncé l'obtention de la « désignation de médicament orphelin » de l'Agence européenne des médicaments (« **EMA** ») pour l'utilisation du DPX-Survivac pour le traitement du cancer de l'ovaire dans l'Union européenne;
- En novembre 2016, la société a annoncé des résultats positifs d'études précliniques menées en collaboration avec UConn Health pour le programme DPX-NEO d'IMV, qui vise à mettre au point des immunothérapies par les néoépitopes spécifiques au patient afin de multiplier les applications en immuno-oncologie de ses vaccins fabriqués à partir du DPX. Les résultats de la première étude chez des modèles murins de tumeurs ont démontré une activité anticancéreuse positive;
- En novembre 2016, la société a annoncé la nomination de M^{me} Gabriela Rosu, M.D. au poste de première médecin en chef de la société. À ce poste de haute direction nouvellement créé, M^{me} Rosu supervisera la stratégie et les travaux d'expansion du portefeuille clinique de programmes de la société;
- En octobre 2016, la société a annoncé des résultats exceptionnels positifs de son essai de phase 1 visant à évaluer l'innocuité et l'immunogénicité du DPX-RSV. Les résultats, six mois après la vaccination, ont confirmé les données préliminaires déjà annoncées quant à la capacité d'antigènes formulés au moyen du DPX de produire une réaction immunitaire efficace et durable, et que le vaccin présentait un profil d'innocuité positif et était bien toléré sans aucun EIG parmi tous les participants à l'étude. Des réactions immunitaires spécifiques de l'antigène ont aussi été observées au moins six mois après la dernière vaccination chez 93 % (15/16) des patients ayant reçu le DPX-RSV, tant dans la cohorte ayant reçu une faible dose (8/8 participants) que dans la cohorte ayant reçu une dose élevée (7/8 participants);
- En octobre 2016, la société a annoncé la présentation par la chercheuse spécialisée en paludisme, M^{me} J. Alexandra Rowe, D. Phil., de l'Université d'Édimbourg, de données précliniques exceptionnelles du vaccin contre le paludisme fabriqué à partir du DPX d'IMV qui a été présentée au World Vaccine Congress Europe à Barcelone, en Espagne, le 10 octobre 2016. Les résultats des études chez des souris, menées en collaboration avec le Centre for Immunity, Infection and Evolution (« **CIIE** ») de l'Université d'Édimbourg dans le cadre d'une collaboration à des essais précliniques annoncée en juin 2016, ont indiqué que les nouvelles cibles identifiées par le CIIE, lorsqu'elles sont formulées au moyen de la plate-forme de repérage DPX, produisaient de fortes réactions durables d'anticorps qui empêchaient, après une seule injection, la formation de rosettes, phénomène associé à des formes sévères de paludisme;
- En septembre 2016, la société a annoncé le commencement du traitement de la première patiente atteinte d'un cancer de l'ovaire récidivant dans une étude clinique de phase 1b du traitement par activation des lymphocytes T novateur d'IMV, le DPX-Survivac, en combinaison avec l'epacadostat et une faible dose de cyclophosphamide. L'étude de cette triple combinaison résulte de la collaboration entre IMV et Incyte visant à évaluer l'innocuité et l'efficacité du DPX-Survivac, avec l'inhibiteur IDO1 oral de recherche d'Incyte, l'epacadostat et une faible dose de cyclophosphamide chez des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire récidivant dont la maladie est mesurable;
- En août 2016, la société a annoncé l'obtention de nouvelles données de son essai de phase 1/1b pour le cancer de l'ovaire, qui validaient les résultats déjà rendus publics démontrant que le DPX-Survivac était bien toléré sans aucun EIG lié au traitement imprévu, et qui en démontraient la capacité de produire une réaction immunitaire durable et efficace. Les nouvelles données de l'essai de phase 1/1b ont abouti à des découvertes positives quant à la réaction clinique tumorale, notamment la présence de

lymphocytes T circulants efficaces et une expression accrue de plusieurs molécules inhibitrices de points de contrôle immunitaires;

- En juillet 2016, la société a annoncé la réception des résultats d'une analyse préliminaire de l'innocuité et de l'immunogénicité du DPX-RSV dans le cadre d'un essai clinique de phase 1 auprès de volontaires adultes plus âgés en santé et mené par une équipe de chercheurs. L'analyse de l'innocuité indique que le DPX-RSV a été bien toléré par tous les participants à l'étude, aucun EIG n'ayant été signalé. De plus, les données d'immunogénicité corroborent la capacité du DPX-RSV de produire une réaction immunitaire efficace, le candidat-vaccin ayant obtenu une réponse anticorps spécifique de l'antigène chez 75 % des sujets vaccinés avec la dose la moins élevée et chez 100 % des sujets vaccinés avec la dose la plus élevée;
- En juin 2016, la société a annoncé l'obtention d'un sous-contrat de Leidos visant à évaluer la plate-forme DPX d'IMV pour la mise au point de vaccins par les peptides ciblés contre le paludisme. Le sous-contrat est financé dans le cadre du contrat principal que Leidos a obtenu de la USAID visant à fournir des évaluations de vaccins aux stades préclinique, clinique et sur le terrain contre le paludisme. Leidos et IMV chercheront ensemble à identifier la combinaison d'adjuvants et d'antigènes pouvant être utilisés pour protéger la population contre le paludisme et avec le système de libération de médicaments DPX, à formuler des candidats-vaccins prometteurs aux fins d'un éventuel essai clinique;
- En juin 2016, la société a annoncé la clôture d'un placement privé par voie de prise ferme (le « **placement privé de juin 2016** ») d'unités, pour un produit brut d'environ 8 millions de dollars affectés à l'avancement des travaux de recherche et développement et des essais cliniques des candidats-vaccins contre le cancer et les maladies infectieuses de la société et aux fins générales de l'entreprise et du fonds de roulement. Chaque unité se composait d'une action ordinaire et d'un demi-bon de souscription d'action ordinaire (chaque bon de souscription d'action ordinaire entier, un « **bon de souscription** »). Chaque bon de souscription confère à son porteur le droit d'acquérir une action ordinaire supplémentaire au prix de 0,72 \$ l'action ordinaire jusqu'au 8 juin 2018;
- En juin 2016, la société a annoncé la nomination à son conseil d'administration de M^{me} Shermaine Tilley, Ph.D., associée directrice du Fonds CTI Sciences de la Vie;
- En avril 2016, la société a présenté de nouvelles données précliniques à l'assemblée annuelle 2016 de l'AACR. Les découvertes des chercheurs démontraient qu'une combinaison d'immunothérapie utilisant un vaccin formulé à partir du DPX pouvait améliorer les effets antitumoraux d'un blocage de la voie PD-1, contrôlant la croissance des tumeurs exprimant le VPH au stade avancé chez des modèles animaux;
- En avril 2016, la société a annoncé la nomination à son conseil d'administration de M. Andrew Sheldon. M. Sheldon a aussi été nommé président du conseil d'administration à l'issue de l'assemblée annuelle des actionnaires de la société qui a eu lieu le 14 avril 2016;
- En avril 2016, la société a annoncé la nomination de M. Frederic Ors au poste de chef de la direction, en remplacement de M. Marc Mansour, Ph.D., qui, avant de quitter ses fonctions en mars 2016, était chef de la direction depuis juin 2014 et membre du conseil d'administration depuis décembre 2013. M. Ors est entré au service de la société en avril 2015 à titre de chef des affaires commerciales;
- En avril 2016, la société a annoncé une collaboration avec Leidos en vue de mettre au point un vaccin contre le virus Zika et l'infection au virus Zika transmis par des moustiques, qui peut être la cause de déficience congénitale neurologique. Cette collaboration est la première collaboration visant à réaliser un projet de recherche d'IMV déjà annoncé dans le cadre duquel la société appliquera sa plate-forme DPX à la mise au point d'un candidat-vaccin contre le virus Zika. Le projet s'appuie sur des résultats prometteurs obtenus avec des vaccins de DPX ciblant le virus Ebola, l'anthrax et le RSV; et
- En janvier 2016, la société a annoncé qu'elle avait obtenu l'autorisation de la FDA des États-Unis et de Santé Canada d'entreprendre une étude clinique du DPX-Survivac en combinaison avec l'epacadostat et une faible dose de cyclophosphamide. L'essai clinique de phase 1b évaluera l'innocuité et l'efficacité du

traitement par activation de lymphocytes T novateur d'IMV, le DPX-Survivac, avec l'inhibiteur IDO1 d'Incyte, l'epacadostat (INCB24360) et une faible dose de cyclophosphamide chez des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire récidivant dont la maladie est mesurable.

IV. DESCRIPTION DE L'ACTIVITÉ

Stratégie et modèle d'entreprise

IVM s'attache à rendre l'immunothérapie plus efficace, plus polyvalente et plus largement accessible pour les personnes atteintes d'un cancer. Le candidat-produit vedette de la société, le DPX-Survivac a démontré une capacité à induire une activation prolongée des lymphocytes T menant à des régressions tumorales chez des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire avancé et est actuellement utilisé dans des essais cliniques en tant que monothérapie et en combinaison avec l'inhibiteur de points de contrôle immunitaires KEYTRUDA® de Merck.

La stratégie clinique de la société vise notamment à établir une activité anti-tumorale en monothérapie du DPX-Survivac afin d'accroître la valeur et d'atténuer le risque de la mise au point clinique et de cibler les besoins médicaux non satisfaits de stade avancé par une voie abrégée vers une démonstration clinique et une première approbation réglementaire, et d'établir des partenariats stratégiques pour en soutenir la mise au point et la commercialisation. La société évalue en outre le DPX-Survivac en combinaison avec l'inhibiteur de points de contrôle immunitaires KEYTRUDA® de Merck pour de nombreuses cibles en oncologie. La société vise la voie rapide pour la commercialisation pour le cancer de l'ovaire et le LDGCB et vise à recommencer ses démonstrations cliniques d'activité dans d'autres indications.

En collaboration avec des partenaires commerciaux et universitaires, la société travaille aussi à l'élargissement de l'application du DPX en tant que plate-forme de libération de médicaments pour d'autres applications. Des études précliniques et cliniques ont indiqué que la plate-forme peut permettre la mise au point de vaccins plus efficaces pour un large éventail de maladies infectieuses par une réaction immunitaire plus forte et plus durable que ne le permettent les méthodes de libération de médicaments existantes.

La société entend saisir toutes les occasions de mettre au point des produits en explorant différentes avenues, notamment la mise au point conjointe de produits dans le cadre d'éventuelles collaborations, de partenariats stratégiques ou d'autres opérations avec des tiers. La société peut avoir recours à d'autres financements par capitaux propres et financements non dilutifs et créer d'autres partenariats pour mettre au point ses candidats-produits.

PLATE-FORME ET MISE AU POINT DE PRODUITS

Plate-forme de libération de médicaments

La plate-forme DPX est une formulation brevetée unique découverte par la société qui offre une nouvelle façon de livrer des ingrédients actifs au système immunitaire au moyen d'un nouveau MDA. Ce MDA ne libère pas les ingrédients actifs au site de l'injection, mais force une absorption active et une libération des ingrédients actifs dans les cellules immunitaires et dans les ganglions lymphatiques. IMV est à l'avant-garde d'une nouvelle catégorie d'immunothérapie reposant sur ce MDA qui représente un changement de paradigme par rapport aux méthodes actuelles. En ne libérant pas les ingrédients actifs au site d'injection, ce MDA court-circuite les étapes des réponses immunitaires primaires classiques, comme les vaccins, et permet l'accès aux cellules immunitaires et leur programmation *in vivo* dans le but de générer de nouvelles capacités thérapeutiques « synthétiques ». Le MDA sans libération de DPX peut être utilisé pour générer des thérapies par activation des lymphocytes T de premier ordre ayant le potentiel de transformer la façon de traiter le cancer. La société estime que le MDA novateur du DPX rend la plate-forme exceptionnellement efficace en immunothérapie du cancer qui cible expressément les cellules tumorales. Le DPX peut induire des activations de lymphocytes T polyfonctionnelles et ciblées prolongées, qui sont prescrites pour un contrôle efficace des tumeurs.

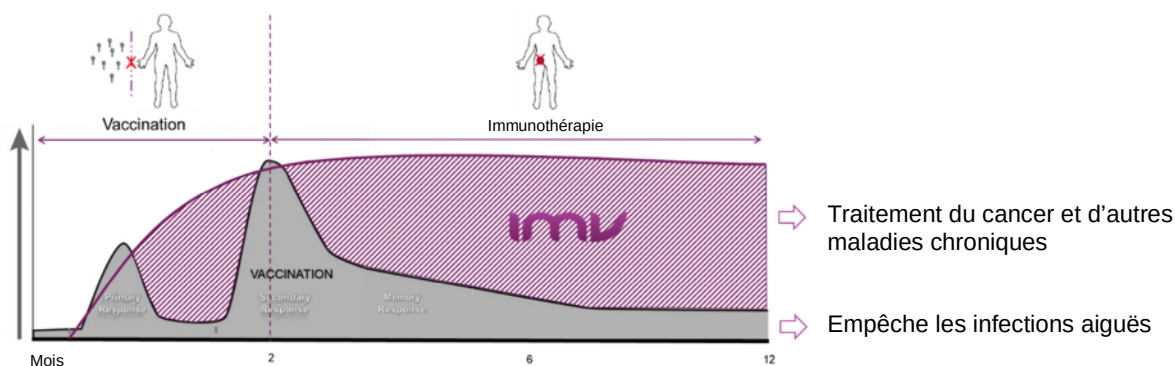


Figure 1 : Représentation illustrative du nouveau MDA du DPX d'IMV

La plate-forme DPX repose sur des ingrédients actifs formulés dans des particules nanométriques lipidiques et, après lyophilisation, en suspension directement dans l'huile. Les produits fabriqués à partir du DPX sont entreposés sous forme de poudre, ce qui leur confère l'avantage d'une durée de conservation prolongée. La formulation est conçue pour être facilement remise en suspension et administrée aux patients.

Le DPX présente également de nombreux avantages : il est entièrement synthétique, peut accepter des composés hydrophiles et hydrophobes, convient à une vaste gamme d'applications (par exemple, peptides, petites molécules, ARN/ADN ou anticorps), et offre une stabilité à long terme à un faible coût des marchandises.

La plate-forme DPX est à la base de tous les programmes de mise au point de produits d'IMV.

DPX-Survivac

Description générale du candidat-produit

Le DPX-Survivac, la première immunothérapie du cancer de la société, utilise des peptides de la survivine de Merck KGaA, aux termes d'une licence exclusive mondiale, formulée dans la plate-forme DPX. Le DPX-Survivac utilise le MDA du DPX pour générer un flux constant de lymphocytes T dans le sang qui ciblent la survivine exprimée dans des cellules cancéreuses. Il se compose de cinq peptides du complexe majeur d'histocompatibilité de classe I (CMH I) minimaux pour activer les lymphocytes T naïfs contre la survivine.

La survivine est un antigène spécifique de tumeurs bien caractérisé et reconnu qui s'exprime pendant le développement fœtal et dans la plupart des types de cellules tumorales, mais qui est rarement présent dans des cellules adultes bénignes normales. La survivine contrôle les principaux processus cancéreux (l'apoptose, la division cellulaire et la métastase) et a été associée à la chimiorésistance et à la progression du cancer. Il a été démontré que la survivine s'exprime dans la totalité des 60 lignées tumorales humaines différentes utilisées dans le programme de recherche de médicaments anticancéreux du National Cancer Institute et on indique dans la littérature qu'elle est surexprimée dans plus de 20 indications.

Cancer	% de survivine
Ovaire	90
Sein	90
Mélanome	90
Poumon	53
Colorectal	54
Estomac	94
Rein	23-82
Glioblastome	80
LAL	70
LMC	70
SMD	90
LDGCB	60

Figure 2 : Exemples de % de patients ayant exprimé de la survivine dans différentes indications.

Le DPX-Survivac fait l'objet de nombreux essais cliniques de phase 2 visant six indications cancéreuses différentes.

IMMUNO-ONCOLOGIE

Essais cliniques en cours

Indication	Candidat-produit	N	Phase	Progrès	Initiateur	Collaborateurs
Monothérapie						
Sous-groupe cancer de l'ovaire (traitement)	DPX-Survivac monothérapie	28	Phase 2	En cours	IMV	
Combinaisons						
LDGCB	Combinaison avec Keytruda®	25	Phase 2	En cours	Sunnybrook RESEARCH INSTITUTE	MERCK
Poumon (CPNPC)	Combinaison avec Keytruda®	43	Phase 2	En cours	IMV	MERCK
Vessie	Combinaison avec Keytruda®	35	Phase 2	En cours	IMV	MERCK
MSI-H	Combinaison avec Keytruda®	41	Phase 2	En cours	IMV	MERCK
Foie (HCC)	Combinaison avec Keytruda®	55	Phase 2	En cours	IMV	MERCK
Sous-groupe cancer de l'ovaire	Combinaison avec Keytruda®	58	Phase 2	En cours	IMV	MERCK
Ovaire	Combinaison avec Keytruda®	42	Phase 2	En cours	UHN University of Toronto Princess Margaret Cancer Centre	MERCK

DPX-Survivac - Essais cliniques en cours

Monothérapie

Sous-population cancer de l'ovaire – phase 2 DeCidE1

L'étude de phase 2 DeCidE1 est une étude ouverte évaluant l'innocuité et l'efficacité chez des personnes atteintes d'un cancer de l'ovaire sensible au platine et résistant au stade avancé dont la somme des diamètres des lésions cibles de la charge tumorale de base par critère Recist est inférieure à cinq centimètres. Les résultats primaires et secondaires comprennent, notamment :

- le profil d'innocuité;
- un TRO et une DDR selon le critère Recist 1.1;
- l'induction de survivine systémique spécifique de lymphocytes T dans le sang; et
- l'induction d'infiltration de lymphocytes T dans les tumeurs.

L'objectif est d'inscrire jusqu'à 28 patientes dans cette étude.

Le 26 mars 2019, la société a annoncé des données préliminaires de la cohorte de la phase 2 de l'étude clinique DeCidE. Le premier tomodensitogramme de six patientes ayant reçu le DPX-Survivac en monothérapie avec une faible dose intermittente de cyclophosphamide (mCPA) a donné les principaux résultats suivants :

- 83 % des sujets (5 sur 6) présentant une maladie stable (« MS »), dont deux régressions tumorales
- 80 % des sujets (4 sur 5) présentant une maladie stable sont des sujets ayant une charge tumorale de base (« CTB ») moins élevée, y compris également les deux régressions tumorales

Faits à souligner, dans les premiers stades de cet essai, des réponses cliniques durables ont été observées après 140 jours, et durent maintenant depuis 20 mois ou plus. Des données supplémentaires au 140^e jour de cette cohorte seront présentées d'ici la fin du premier semestre de 2019.

Cette étude de phase 2 modifiée évalue l'innocuité et l'efficacité du DPX-Survivac en monothérapie avec mCPA chez des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire récurrent avancé. En date du 25 mars 2019, date d'établissement des données, 13 patientes étaient inscrites dans la phase 2 de l'essai en plus des 53 patientes inscrites dans la cohorte de la phase 1b. Cinq patientes avaient été randomisées dans la cohorte recevant le DPX-Survivac en monothérapie. Sept patientes avaient été randomisées dans la cohorte recevant le DPX-Survivac/mCPA en combinaison avec l'epacadostat avant que l'on ne décide de modifier le protocole de la phase 2 et de cesser l'inscription du volet polythérapie de l'étude. L'une des patientes dans le volet polythérapie de l'étude a décidé de passer au volet monothérapie. Des données positives de la phase 1b de l'essai ont incité IMV à modifier l'étude pour les patientes en monothérapie ayant une charge tumorale moins élevée.

Pour la cohorte de la phase 2 modifiée de l'essai DeCidE, on prévoit recruter au moins 16 patientes additionnelles dans la population ayant une charge tumorale moins élevée. Le recrutement est en cours à plusieurs sites aux États-Unis et au Canada.

En décembre 2018, des représentants d'IMV ont rencontré le personnel de la FDA des États-Unis à l'occasion d'une réunion de type B pour discuter des résultats à ce jour de son essai clinique DeCidE1 et de son plan de mise au point continue, et pour obtenir des conseils de la FDA en vue d'une possible approbation réglementaire accélérée du DPX-Survivac en tant qu'immunothérapie par activation des lymphocytes T pour le traitement du cancer de l'ovaire au stade avancé chez des patientes dont la maladie est en progression.

La réunion de type B d'IMV avec la FDA visait à obtenir des commentaires sur la conception du programme clinique visant le DPX-Survivac. Ce programme comprend l'étude clinique de phase 2 DeCidE1 continue et un possible essai d'enregistrement futur en vue d'une approbation accélérée chez un sous-groupe de patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire.

La FDA a examiné le plan de mise au point clinique proposé de la société et en a reconnu le potentiel d'approbations accélérées pour le cancer de l'ovaire au stade avancé fondé sur le TRO selon les critères Recist 1.1. avec une DDR médiane déclarée. La FDA a en outre donné d'importants conseils sur des considérations de conception clinique pour les différentes lignes de traitement et les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire sensible au platine et résistant.

Médicament	Essais cliniques d'homologation	Indication	Critère d'approbation
Olaparib (Lynparza) Approuvé en décembre 2014	Ouverte, une seule branche, phase 2 (étude 42)	Mutation germinale du gène BRCA ≥ 3 avant lignes de chimiothérapie	N = 137 TRO : 34 % - résistant au platine : 30 % mDoR : 7,9 mo
Rubraca (Rucaparib) Percée en avril 2015 Approuvée en décembre 2016	Ouverte, une seule branche, phase 2 (étude 10 et ARIEL2)	Mutation germinale et/ou somatique du gène BRCA ≥ 2 avant lignes de chimiothérapie	N = 106 TRO : 42 % - résistant au platine : 25 % DDRM : 6,7 mo-9,2 mo.

Figure 3 : Exemples d'approbations accélérées antérieures de la FDA des États-Unis pour le cancer de l'ovaire (source : site Internet de la FDA)

IMV a en outre soumis une modification de protocole pour un modèle d'enrichissement prédictif pour l'essai de phase 2 DeCidE1, et en a aussi discuté plus en détail avec la FDA au cours de la réunion de type B. Le résultat principal de l'essai de phase 2, d'après un TRO par critère Recist 1.1, est censé confirmer le taux de réponse élevé et la longue durée des avantages cliniques observés dans les résultats déjà annoncés chez une population de patientes définie par un biomarqueur clinique fondé sur une charge tumorale de base (« CTB »).

La société estime qu'il existe toujours un besoin médical urgent pour le cancer de l'ovaire récurrent au stade avancé (sources : 1. NCCN Guidelines Ovarian Cancer V2. 2018; SEER Ovarian Cancer; JCO, vol 33; 32 Nov. 2015, Gyn Onc 133(2014) 624-631) :

- Près de 70 % des cancers de l'ovaire sont diagnostiqués au stade avancé;
- Le taux de survie après cinq ans global est de 46,5 % et de seulement 29 % au stade avancé;
- La plupart des patientes développent une maladie au pronostic sombre, résistante au platine et au stade avancé; et
- Options limitées avec des taux de réponse de 6 à 30 % à un seul agent et une SSP médiane de 2,1 à 4,2 mois.

La société estime qu'elle peut devenir un chef de file dans le cadre concurrentiel du cancer de l'ovaire récurrent, puisque d'autres traitements d'immunothérapie testés chez cette population de patientes (epacadostat d'Incyte, Keytruda de Merck et Bavencio de Pfizer/Merck KGaA) sont encore loin des essais d'homologation d'après les résultats publiés disponibles :

Epacadostat

- Kristeleit et Al, Gynecologic Oncology 2017
- Aucune activité

KEYTRUDA[®] (pembrolizumab) injection 100 mg

- ASCO 2018
- TRO de 8 % - durée de réponse la plus longue observée auprès de 376 patientes : 18,6 mois

Activité antitumorale : Objectif confirmé
Taux de réponse selon le critère RECIST v1.1 par BICR

Cohortes A + B Tous venants n = 376	
TRO % (95 % CI)	18,0 (5,4 – 11,2) *
TCM % (95 % CI)	37,2 (32,3 – 42,3)
Meilleure réponse globale	
Réponse complète nbre (%)	7 (1,9)
Réponse partielle nbre (%)	23 (6,1)
Maladie stable nbre (%)	110 (29,3)
Maladie évolutive nbre (%)	215 (57,2)
Répondants (nbre)	30
Temps de réponse, médiane mois (fourchette)	2,1 (1,8 – 12,3)
Durée de réponse, médiane mois (fourchette)	8,2 (3,3 – 18,6) *

BAVENCIO[®] avelumab injection 20 mg/mL

- Pfizer/Merck KGaA, 19 novembre 2018 : Avelumab Indicateur de résultats principaux de l'essai de phase III sur le cancer de l'ovaire ratés – TRO de 3,7 %
- 556 patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire résistant ou réfractaire au platine – jusqu'à trois lignes de thérapie systémique
- Avelumab seul ou en combinaison avec la doxorubicine liposomale pégylée (DLP), un type de chimiothérapie, en comparaison avec la DLP n'a pas atteint les indicateurs de résultats principaux prédéterminés de survie globale (SG) ou de survie sans progression (SSP)
- Le TRO était de 13,3 % (95 % CI, 8,8 % -19,0 %) pour l'avelumab combiné avec la DLP, 3,7 % (95 % CI, 1,5 % - 7,5 %) pour l'avelumab agent unique, et 4,2 % (95 % CI, 1,8 % - 8,1 %) pour la DLP seule.

Figure 4 : Cadre concurrentiel de l'immunothérapie du cancer de l'ovaire récurrent

Plusieurs sites cliniques sont maintenant ouverts pour le recrutement de patientes pour l'essai de phase 2 DeCidE1. Sous réserve des résultats de l'essai de phase 2, IMV prévoit organiser une réunion de suivi avec la FDA pour finaliser la conception d'un éventuel essai pivot fondé sur un TRO et une DDR.

IMV espère présenter à l'ASCO une mise à jour clinique et les chercheurs prévoient aussi présenter les conclusions de l'étude dans une revue scientifique.

La stratégie clinique de la société dans le cadre de cet essai est d'établir une activité antitumorale en monothérapie afin d'accroître la valeur et d'atténuer le risque de la mise au point clinique, et de cibler les besoins médicaux non satisfaits de stade avancé pour une voie abrégée vers une démonstration clinique et une première approbation réglementaire.

La société prévoit actuellement que, en plus des frais généraux des essais cliniques, qui sont répartis entre les différents projets d'essais cliniques, le coût de la réalisation de cet essai clinique de phase 2 est estimé à 2 500 000 \$, dont 1 000 000 \$ seraient engagés en 2019.

Combinaisons

*Essais cliniques de phase 2 sur le lymphome diffus à grandes cellules B (« **LDGCB** ») avec Merck (à l'initiative de chercheurs)*

Il s'agit d'une étude de phase 2 sur une immunothérapie à triple combinaison chez des patients atteints d'un lymphome diffus à grandes cellules B mesurable et récurrent menée par le Sunnybrook Research Institute. Cet essai à l'initiative de chercheurs initialement annoncé en mai 2017 vise à évaluer l'innocuité et l'efficacité du DPX-Survivac en combinaison avec le pembrolizumab de Merck et une faible dose de cyclophosphamide. Les résultats principaux et secondaires comprennent, notamment :

- le profil d'innocuité; et
- un TRO et une DDR selon les critères Recist 1.1.

L'étude ouverte non randomisée devrait comprendre l'inscription de 25 participants évaluable répartis dans cinq centres au Canada.

Les chercheurs menant cette étude à l'initiative de chercheurs ont testé la nouvelle combinaison d'immunothérapies chez des patients dont le LDGCB exprime de la survivine, un antigène tumoral fortement exprimé chez 60 % des patients atteints d'un LDGCB. Le DPX-Survivac stimule le système immunitaire pour produire des réponses immunitaires par activation des lymphocytes T ciblant la survivine.

Le 8 novembre 2017, la société a annoncé que Santé Canada avait accordé à Sunnybrook Research Institute l'autorisation réglementaire de commencer à recruter des patients. Le 28 mars 2018, la société a annoncé le traitement du premier patient.

Le 18 septembre 2018, IMV a annoncé les détails des premières données de cet essai clinique. Les données préliminaires comprenaient une évaluation de l'innocuité et de l'activité clinique (selon les critères Cheson modifiés³⁾) pour les quatre premiers patients évaluable ayant terminé leur premier tomodensitogramme après le début du traitement. Les données ont démontré que :

- Deux des quatre premiers participants évaluable ont présenté des régressions tumorales lors du premier tomodensitogramme en cours de traitement :
 - le premier participant inscrit a présenté une régression tumorale de 48 % lors de la première scanographie en cours de traitement; et
 - le deuxième participant a présenté une réponse partielle (« **RP** ») par une régression tumorale de 66 % lors de la première scanographie en cours de traitement.
- Les données préliminaires du troisième participant ont démontré que la maladie était stable.
- L'autre participant a eu une progression précoce de la maladie moins de deux mois après le début du traitement et il a été retiré de l'étude.
- La combinaison semble démontrer un profil d'innocuité acceptable, aucun événement indésirable grave n'ayant été rapporté à ce jour.

i) Cheson, B.D., Pfistner, B., Juweid, M.E., Gascoyne, R.D., Specht, L., Horning, S.J. and Diehl, V. (2007). Revised Response Criteria for Malignant Lymphoma. *Journal of Clinical Oncology*, 25(5) DOI: 10.1200/JCO.2006.09.2403

La société s'attend à divulguer les résultats principaux vers la fin du deuxième trimestre de 2019, une fois qu'elle les aura reçus des chercheurs. La société prévoit actuellement qu'en plus des frais généraux, des essais cliniques, qui

sont répartis entre les différents projets d'essais cliniques, sa part des frais pour mener à terme cette étude s'élèvera à environ 1 500 000 \$, dont 1 000 000 \$ seraient engagés en 2019.

Essai panier de phase 2 dans cinq indications avec Merck

Le 11 septembre 2018, la société a annoncé l'expansion de son programme clinique avec un essai panier de phase 2 en collaboration avec Merck évaluant son principal candidat-produit, le DPX-Survivac, en combinaison avec une faible dose de cyclophosphamide et le traitement anti-PD-1 de Merck, KEYTRUDA® (pembrolizumab) chez des patients présentant une tumeur solide avancée ou récurrente.

L'étude panier de phase 2 multicentrique, ouverte, évaluera l'innocuité et l'efficacité des combinaisons immunothérapeutiques chez des patients atteints d'un cancer de la vessie, d'un cancer du foie (carcinome hépatocellulaire), d'un cancer de l'ovaire ou d'un cancer du poumon non à petites cellules (« CPNPC »), ainsi que des tumeurs avérées positives pour le biomarqueur à instabilité des microsatellites élevée (« MSI-H »). Les chercheurs prévoient inscrire plus de 200 patients dans cinq indications dans plusieurs centres médicaux au Canada et aux États-Unis.

L'American Society of Clinical Oncology (« ASCO ») définit une étude clinique panier comme un essai portant sur les effets d'un régime posologique sur plusieurs types de tumeurs partageant une cible moléculaire commune, quelle que soit l'origine de la maladie.

Il s'agit du troisième essai clinique évaluant la combinaison du DPX-Survivac, d'une faible dose de cyclophosphamide et de pembrolizumab dans des cancers récurrents à un stade avancé.

La société prévoit divulguer des données préliminaires au deuxième semestre de 2019 et prévoit actuellement que, en plus des frais généraux des essais cliniques, qui sont répartis entre les différents projets d'essais cliniques, 5 000 000 \$ devraient être dépensés en 2019, avec un total de 12 600 000 \$ au titre des mesures de sécurité pour cet essai.

Essai clinique de phase 2 sur le cancer de l'ovaire avec Merck

En février 2017, la société a annoncé un essai clinique de phase 2 à l'initiative des chercheurs sur le cancer de l'ovaire en combinaison avec le pembrolizumab, l'inhibiteur de points de contrôle immunitaires de Merck, auprès des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire récurrent réfractaire au platine. Le Princess Margaret Cancer Centre du University Health Network (« UHN ») mènera l'essai ouvert non randomisé de phase 2 visant à évaluer l'activité antitumorale potentielle de la combinaison du pembrolizumab, du DPX-Survivac et d'une faible dose de cyclophosphamide. On prévoit faire l'essai auprès de 42 patientes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou du péritonéal primitif de stade avancé. Le premier objectif de l'étude est d'évaluer le taux de réaction global et ses objectifs secondaires comprennent notamment le taux de survie sans progression, le taux de survie global et les effets secondaires possibles, sur une période de cinq ans. Au stade actuel, la société n'a aucun plan précis quant aux prochaines étapes suivant cet essai, la société devant examiner avec son partenaire la suite à donner à l'essai clinique en fonction des résultats.

La société divulguera les résultats dès qu'elle les recevra du Princess Margaret Cancer Centre du UHN et prévoit actuellement que, en plus des frais généraux des essais cliniques, qui sont répartis entre les différents projets d'essais cliniques, sa part des frais de réalisation de cette étude, qui seraient engagés en 2019, est estimée à 400 000 \$.

Essais cliniques – essais terminés

Essai clinique de phase 1b sur le cancer de l'ovaire avec Incyte

En juin 2015, la société a annoncé qu'elle avait conclu une entente de collaboration non exclusive dans le cadre d'un essai clinique avec Incyte visant à évaluer la combinaison du DPX-Survivac avec l'epacadostat, l'inhibiteur d'IDO1 oral de recherche d'Incyte. Il s'agissait d'un essai de phase 1b ouvert visant à évaluer l'innocuité, la tolérabilité et l'efficacité de la combinaison chez des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire réfractaire ou sensible au platine.

qui présentent un haut risque de récurrence. Toutes les patientes inscrites à l'essai étaient atteintes d'un cancer de l'ovaire récidivant démontrant une progression de la maladie. La présentation de nouveau médicament de recherche (« **PNMR** ») pour l'étude a été approuvée par la FDA des États-Unis et Santé Canada en janvier 2016. L'étude a été amorcée le 8 septembre 2016 et en mars 2017, la société a annoncé la première analyse de données préliminaires de cette étude clinique. D'après l'analyse préliminaire, le traitement combiné semble présenter un profil d'innocuité acceptable, un seul événement indésirable de grade 3 et un seul de grade 4 et aucun EIG ayant été déclarés. Au moment de l'analyse préliminaire, trois des quatre patients soignaient une maladie stable, tandis que la quatrième patiente dont l'état était en progression s'est retirée de l'essai. Les chercheurs ont en outre observé une activité des lymphocytes T accrue dans des tumeurs chez trois des quatre patients d'après un séquençage de l'ARN et des indications de réduction tumorale initiale chez la patiente qui a fait partie de l'essai pour la plus longue période jusqu'à maintenant (d'après un tomodensitogramme au 140^e jour).

En décembre 2017, la société a publié les principales données cliniques positives. Les premiers résultats auprès de 10 patientes évaluable de la cohorte ayant reçu le DPX-Survivac et une dose de 100 mg d'epacadostat ont démontré un taux de contrôle de la maladie de 70 %, y compris des réponses partielles (« RP »), soit une diminution de 30 % de la taille de la lésion tumorale) chez 30 % des patientes (trois sur dix). À ce jour, la combinaison a aussi démontré un profil d'innocuité bien toléré, la majorité des événements indésirables (« EI ») déclarés étant de grade 1 et de grade 2AE.

Les analyses sanguines indiquaient que la majorité des patientes traitées présentaient une activation ciblée des lymphocytes T. Les biopsies et analyses des tumeurs corroborent jusqu'à maintenant le MDA déclaré de cette combinaison d'immunothérapies, le DPX-Survivac déclenchant l'infiltration de lymphocytes T dans la tumeur. La régression de la tumeur vient aussi corréler cette activation des lymphocytes T.

Les chercheurs ont terminé le recrutement de 10 patientes évaluable pour la première cohorte de l'étude, qui ont reçu une dose de 100 mg d'epacadostat deux fois par jour, en combinaison avec le DPX-Survivac et une faible dose de cyclophosphamide.

Dans la première cohorte, les chercheurs ont observé :

- Un taux de réponse global de 30 %, trois RP sur dix;
- Deux des patientes présentant des RP ont terminé une année de traitement, présentant toujours des réponses au douzième et au quatorzième mois, respectivement;
- Quatre patientes (40 %) avaient une maladie stable;
- Deux des patientes présentant une maladie stable étaient toujours inscrites à l'essai, l'une d'elles démontrant une réduction de la tumeur de 21 %; et
- Un taux de contrôle de la maladie de 70 % (soit le nombre total de patientes présentant une réponse complète, une réponse partielle et une maladie stable).

Au moment de l'établissement des données, il y avait aussi des données préliminaires sur les trois premières patientes évaluable de la deuxième cohorte évaluant la combinaison de 300 mg d'epacadostat deux fois par jour, du DPX-Survivac et d'une faible dose de cyclophosphamide. Parmi les trois premières patientes évaluable, deux présentaient une maladie stable, dont une régression de la tumeur d'environ 25 %.

Le 24 avril 2018, la société a annoncé qu'elle avait conclu une entente avec Incyte afin d'élargir leur collaboration en cours pour des essais cliniques. Les sociétés prévoient ajouter une composante de phase 2 à leur étude de combinaison de phase 1b en cours.

La composante de phase 2 est une étude d'efficacité randomisée, ouverte, qui inclurait jusqu'à 32 sujets évaluable supplémentaires. Elle évaluerait le DPX-Survivac, et une faible dose de cyclophosphamide avec et sans epacadostat chez des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire récurrent avancé. Conformément aux directives réglementaires

pour les essais combinés, le but de cette partie du programme est d'évaluer la contribution clinique de chaque médicament expérimental dans le régime de combinaison.

Le 20 novembre 2018, la société a annoncé une modification de son essai clinique de phase 1b/2 visant à évaluer l'innocuité et l'efficacité du candidat-produit vedette d'IMV, le DPX-Survivac, en combinaison avec soit 100 mg, soit 300 mg d'epacadostat chez les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire récidivant.

Un examen des nouvelles données de la phase 1b de l'essai clinique démontre un taux de réponse élevé et un avantage clinique durable chez un sous-groupe de patientes avec un marqueur clinique prédictif d'une réponse au DPX-Survivac et corrélé à son nouveau MDA. Les nouvelles données comprennent, notamment :

- Des signaux d'efficacité chez le sous-groupe de patientes qui ont reçu une dose de 100 mg d'epacadostat (n=5), notamment des régressions tumorales de 100 % et un taux de contrôle de la maladie de 100 %; et 60 % de ces patientes (3/5) ont obtenu une meilleure réponse d'une réponse partielle (« **RP** »);

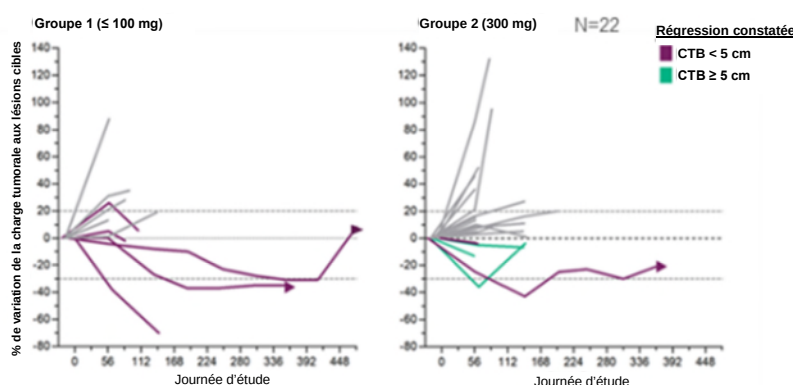


Figure 5 : Régressions tumorales phase 1b (ESMO-IO 2018)

- Un avantage clinique de longue durée observé chez des répondants au-delà de la durée du traitement (une année), durée médiane de 590 jours, dont une patiente qui a passé la marque de deux ans sans progression de la maladie et un contrôle tumoral prolongé dans trois sur quatre RP dans ce sous-groupe;

	Traitement de chimiothérapie précédent Meilleure réponse et SSP	Étude P1b Meilleure réponse et SSP	Amélioration par rapport au traitement précédent
601	RP – 4,6 mois (Topotecan)	RP – 22 mois	+17,4 mois
606	RC – 15,8 mois (Platine)	RP – 25 mois continu	+9,2 mois continu
614	MS – 10 mois (Platine)	RP – 16 mois continu	+6 mois continu
611	RC – 33 mois (Platine)	RP – 5 mois (lésion non ciblée – décision PI)	n.d.

Figure 6 : Survie sans progression (SSP) plus longue que le traitement de chimiothérapie précédent (ESMO IO 2018)

- Un avantage clinique corrélé au MDA du DPX-Survivac et aux indicateurs de résultats primaires : lymphocytes T spécifiques de la survivine dans le sang et infiltration de lymphocytes T dans les tumeurs; et
- Le profil d'innocuité du DPX-Survivac est conforme au profil observé dans les études déjà publiées de la société.

D'après les résultats de la cohorte ayant reçu une dose de 300 mg, IMV et Incyte ont convenu de cesser de donner de l'epacadostat aux patientes. IMV poursuivra l'essai de phase 1b/2 comme une étude d'une monothérapie visant à évaluer le DPX-Survivac chez un sous-groupe de patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire récidivant. IMV informera les chercheurs et travaillera avec eux à une modification adéquate de l'étude dans le meilleur intérêt de chaque patiente.

IMV et Incyte continueront d'explorer le potentiel d'autres études de combinaison.

Le 13 décembre 2018, la société a annoncé que des chercheurs avaient communiqué de nouvelles données positives de l'essai clinique continu du DeCidE1 de la société à l'ESMO Immuno-Oncology Congress de 2018. L'étude de phase 1b/2 évaluait l'innocuité et l'efficacité de la combinaison du candidat-produit vedette d'IMV, le DPX-Survivac, d'une faible dose de cyclophosphamide et de 100 mg ou 300 mg d'epacadostat, l'inhibiteur d'enzymes IDO1 d'Incyte, chez des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire récurrent au stade avancé.

Les principales conclusions comprennent, notamment :

- L'occurrence d'un marqueur clinique en fonction d'une charge tumorale de base (« **CTB** »), une mesure de la taille d'une tumeur prédictive d'une réponse de la patiente au DPX-Survivac :
 - o 37,5 % (12/32) des sujets évaluable de l'étude ont commencé le traitement avec une maladie non volumineuse, soit une CTB < 5 cm; et
 - o Régressions tumorales de 73 % (8/11) et réponses cliniques de 80 % (4/5) observées dans un sous-groupe de patientes avec une CTB < 5 cm.
- Des répondants démontrant une durée prolongée des avantages cliniques allant jusqu'à plus de deux ans, surpassant l'intervalle sans progression de leur traitement de chimiothérapie antérieur;
- Solides réponses des lymphocytes T spécifiques de la survivine et occurrence d'infiltration de lymphocytes T spécifiques de la survivine dans la tumeur corrélée avec des avantages cliniques :
 - o Réponses cliniques durables de 100 % corrélées avec l'infiltration de lymphocytes T.
- Inhibition provoquée par l'epacadostat de la conversion du tryptophane en kynurénine proportionnelle à la dose administrée; et
- Les données démographiques de la cohorte étaient équilibrées et la combinaison a donné un profil d'innocuité tolérable.

Au moment de l'établissement des données, 53 patientes étaient inscrites à l'essai clinique de phase 1b, dont 14 dans la cohorte recevant une dose de 100 mg d'epacadostat et 39 dans la cohorte recevant une dose de 300 mg d'epacadostat. D'après les résultats de la cohorte recevant une dose de 300 mg, IMV et Incyte ont convenu de cesser de donner de l'epacadostat aux patientes avant la fin de l'étude. Les patientes qui ont passé au moins un tomodensitogramme, conformément au protocole de l'essai, étaient évaluable pour une analyse de la réponse.

Soixante-et-onze pour cent des patientes étaient évaluable pour des réponses dans la cohorte ayant reçu une dose de 100 mg et 56 % dans la cohorte ayant reçu une dose de 300 mg. Au moment de l'établissement des données, huit participantes étaient toujours en traitement et évaluées pour des réponses cliniques.

Paramètre d'efficacité	Taille totale cible de la lésion <5 cm			Taille totale cible de la lésion ≥5 cm		
	100 mg (N=5)	300 mg (N=7)	Total (N=12) N (%)	100 mg (N=5)	300 mg (N=15)	Total (N=20) N (%)
Régression	5 (100)	3 (42,9)	8 (66,7)	0 (0)	3 (20,0)	3 (15,0)
RP ¹⁾	3 (60,0)	1 (14,3)	4 (33,3)	0 (0)	1 (6,7)	1 (5,0)
MS ²⁾	2 (40,0)	4 (57,1)	6 (50,0)	2 (40,0)	10 (66,7)	12 (60,0)
TCM ³⁾	5 (100)	5 (71,4)	10 (83,3)	2 (40,0)	11 (73,3)	13 (65,0)

1) Réponse partielle (RP) soit une diminution de ≥30 % de la somme des diamètres des lésions cibles.

2) Maladie stable (MS) soit une diminution de <30 % et une augmentation ≤20 % de la somme des diamètres des lésions tumorales cibles.

3) Taux de contrôle de la maladie (TCM) soit le nombre total de patients ayant atteint une réponse complète, une réponse partielle et une maladie stable.

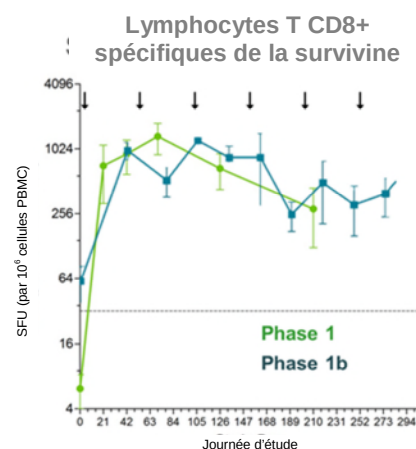
Premiers essais cliniques de phase 1 et 1b chez l'humain sur le cancer de l'ovaire

Le DPX-Survivac a d'abord été testé chez l'humain dans le cadre d'une thérapie d'entretien auprès de patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire au stade avancé dont la maladie n'est pas mesurable après la chirurgie et la chimiothérapie au platine/taxane initiale. Les études de phase 1 et de phase 1b (n=56) ont collectivement permis de découvrir la dose qui est actuellement utilisée dans les études de phases 1b et 2.

Les principales conclusions de ces études cliniques sont sommairement décrites ci-après :

- Le DPX-Survivac a été bien toléré, et les événements indésirables (« EI ») liés au traitement les plus fréquents dans les études cliniques menées à ce jour étaient des réactions au site d'injection de grade 1 et de grade 2;
- Une réponse immunitaire active a été détectée dans >92 % des sujets de l'étude après le traitement avec le DPX-Survivac et une faible dose intermittente de cyclophosphamide;
- On a observé une augmentation des lymphocytes T spécifiques de la survivine systémique lors du traitement et une diminution mesurable de la charge tumorale (« CT ») chez un sujet ayant une maladie résiduelle après le traitement avec le DPX-Survivac en combinaison d'une faible dose intermittente de cyclophosphamide; et
- Le DPX-Survivac en combinaison avec une faible dose intermittente de cyclophosphamide améliore l'activation immunitaire systémique sollicitée par le DPX-Survivac. De solides réponses immunitaires ont été générées après 1 à 2 doses, et ces réponses immunitaires ont été maintenues par des doses subséquentes.

Les résultats de ces essais cliniques ont été publiés dans la revue scientifique ayant un comité de lecture intitulée *Oncoimmunology* en mai 2015 à l'occasion de la conférence 2015 de l'ASCO.



Traitement – régression tumorale de 46 %

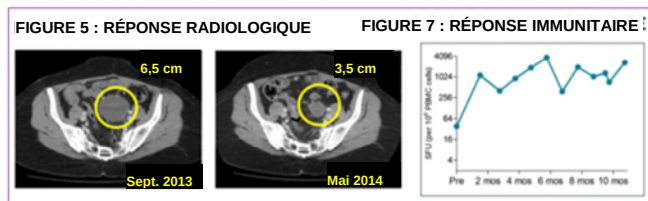


Figure 7 : Résultats cliniques de phase 1/1b (Oncoimmunology et ASCO 2015)

Statut et désignation accélérée de médicament orphelin

La société a annoncé en novembre 2016 que l'Agence européenne des médicaments (« **EMA** ») avait accordé le statut de médicament orphelin au DPX-Survivac d'IMV pour le traitement du cancer de l'ovaire. En juillet 2015, la FDA avait également accordé le statut de médicament orphelin au DPX-Survivac pour le traitement du cancer de l'ovaire. Cette désignation est valide pour toutes les applications du DPX-Survivac pour le cancer de l'ovaire sans restriction quant à un stade précis de la maladie.

IMV avait déjà reçu la désignation accélérée de la FDA pour le DPX-Survivac. La désignation vise les patients dont la maladie n'est pas mesurable après leur chirurgie et chimiothérapie initiales.

AUTRES PROGRAMMES

Oncologie

Le 17 janvier 2019, la société a annoncé le traitement d'une première patiente dans le cadre de l'essai de phase 1 visant à évaluer des néo-épitopes formulés dans la plate-forme de libération de médicaments DPX exclusive de la société chez des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire. L'étude fait partie du programme DPX-NEO de la société, soit une collaboration continue entre UConn Health et IMV en vue de mettre au point des traitements contre le cancer reposant sur les néo-épitopes.

Les chercheurs évalueront l'innocuité et l'efficacité de l'utilisation de néo-épitopes spécifiques du patient découverts à UConn Health et formulés dans la plate-forme de libération de médicaments DPX exclusive d'IMV chez des femmes atteintes d'un cancer de l'ovaire. Les chercheurs prévoient inscrire jusqu'à 15 patientes dans le cadre de l'étude de phase 1. UConn Health finance l'essai avec IMV en fournissant des matériaux et des conseils.

La société prévoit divulguer les résultats lorsqu'elle les aura reçus de UConn Health.

DPX-E7

Le 17 avril 2017, la société a annoncé le traitement du premier participant à une étude clinique de phase 1b/2 visant à évaluer la cible expérimentale contre les cancers liés au VPH (E7), formulée dans DPX et en combinaison avec une faible dose de cyclophosphamide chez des patients atteints d'un cancer de l'oropharynx, d'un cancer du col de l'utérus ou d'un cancer de l'anus associé au VPH.

Dana-Farber mène l'étude sur le DPX-E7 grâce à une subvention de recherche de 1,5 million de dollars de Stand Up To Cancer et de la Farrah Fawcett Foundation pour la recherche translationnelle collaborative d'évaluation clinique visant des problèmes critiques des cancers associés au VPH. L'étude de Dana-Farber est un essai clinique ouvert

non randomisé monocentrique visant à évaluer l'innocuité et l'efficacité clinique chez un total de 44 participants traités. Le premier objectif est d'évaluer les mutations des lymphocytes T CD8+ dans le sang périphérique et dans le tissu tumoral, et d'évaluer l'innocuité chez des patients HLA-A2 positifs atteints d'un cancer de la tête et du cou, d'un cancer du col de l'utérus ou d'un cancer de l'anus associé au VPH incurable. IMV a l'option de produire le vaccin DPX-E7 s'il se révèle efficace dans le cadre des essais cliniques.

La société s'attend à présenter des résultats lorsqu'elle les aura reçus de Dana-Farber.

Autres applications

Description générale du produit

La mise au point en partenariat de la plate-forme DPX pour les maladies, notamment infectieuses, constitue un aspect important de la stratégie d'entreprise de la société. La plate-forme DPX peut générer une forte et rapide réaction immunitaire, souvent en une seule dose. La capacité unique de traitement à dose unique pourrait se révéler avantageuse contre les maladies, notamment infectieuses, difficiles à traiter.

RSV

La société a mené des activités de recherche préclinique pour un vaccin ciblant le RSV, qui est la deuxième cause de maladie respiratoire chez les enfants, les personnes âgées et les personnes souffrant d'immunosuppression. Il n'existe actuellement aucun vaccin contre ce virus et IMV travaille à mettre au point une nouvelle formulation vaccinale pour les personnes âgées et les adultes en santé, notamment les femmes en âge de procréer. IMV a obtenu sous licence exclusive l'antigène du RSV de VIB VZW (« **VIB** »), un institut de recherche en sciences de la vie sans but lucratif financé par le gouvernement Flamand, en vue d'élargir sa gamme de candidats-vaccins. Le nouvel antigène du RSV évalué au moyen de la plate-forme DPX repose sur la protéine hydrophobe courte présente en faible quantité à la surface du virion du RSV. Il est surtout présent à la surface de cellules infectées au RSV. Ce vaccin a un mécanisme d'action unique, dans lequel les anticorps résultants se fixent aux cellules infectées et les détruisent au lieu de se fixer directement au virus et de le neutraliser.

Essai clinique de phase 1 sur le RSV

Une étude clinique de phase 1 a été menée au Canada avec le vaccin contre le RSV de la société auprès d'adultes en santé. Le vaccin contre le RSV est formulé au moyen de la plate-forme DPX exclusive d'IMV et est initialement mis au point pour protéger les personnes âgées contre l'infection. L'étude de phase 1, qui a été le premier essai clinique d'un vaccin formulé à partir du DPX pour une indication de maladies infectieuses, a permis d'évaluer l'innocuité et le profil de réaction immunitaire du candidat-vaccin contre le RSV auprès de 40 adultes volontaires plus âgés (50 à 64 ans) répartis en deux cohortes de 20 personnes ayant un schéma posologique distinct.

En juillet 2016, la société a annoncé des résultats préliminaires positifs de cet essai. Les chercheurs ont analysé les données relatives à l'innocuité et la réaction immunitaire de tous les participants jusqu'au 84^e jour de l'étude. L'analyse de l'innocuité indique que le DPX-RSV a été bien toléré parmi tous les participants à l'étude, aucun EIG n'ayant été signalé. De plus, les données d'immunogénicité corroborent la capacité du DPX-RSV de produire une réaction immunitaire efficace; le candidat-vaccin ayant obtenu une réaction anticorps spécifique de l'antigène chez 75 % des sujets vaccinés avec la dose moins élevée et chez 100 % des sujets vaccinés avec la dose plus élevée.

En octobre 2016, la société a annoncé des résultats exceptionnels positifs de cet essai. Le rapport indiquait que plus de neuf mois après la dernière vaccination, 15 des 16 participants (93 %) qui avaient reçu le vaccin du DPX-RSV démontraient des réactions immunitaires spécifiques de l'antigène. Le candidat-vaccin continuerait aussi de présenter un profil d'innocuité positif et d'être bien toléré sans aucun EIG parmi tous les participants à l'étude.

Le 12 avril 2017, la société a annoncé d'autres données positives d'une évaluation élargie des patients de cet essai. Une modification a été soumise à Santé Canada en vue d'évaluer des sujets qui ont reçu une plus forte dose du vaccin un an après l'injection de rappel. Dans la cohorte ayant reçu une dose de 25 µg, soit la seule dose testée jusqu'à un an, 100 % des adultes plus âgés (7 répondants immunitaires sur 7) vaccinés avec le DPX-RSV ont

maintenu des réponses immunitaires spécifiques de l'antigène un an après avoir reçu l'injection de rappel. À un an, les niveaux d'anticorps mesurés étaient toujours au maximum sans aucun signe de réduction.

Le 27 septembre 2018, IMV a annoncé les résultats des recherches en cours visant à explorer plus avant le nouveau MDA de son candidat-vaccin. Les nouvelles données d'une étude préclinique ont mis en évidence les effets de deux approches potentielles de prévention du RSV, comparant une version à dose unique du DPX-RSV bovin à un vaccin expérimental bovin classique à deux doses contre le RSV. Les chercheurs ont découvert que le candidat-vaccin d'IMV avait produit de fortes réponses immunitaires spécifiques de l'antigène et un effet protecteur sur la pathologie de la maladie. Le degré de protection était comparable entre les deux candidats-vaccins.

Dans cette étude, les chercheurs ont comparé les effets des approches vaccinales d'IMV et classiques contre le RSV chez les bovins présentant des infections à RSV connues (le modèle animal bovin est considéré comme un modèle optimal d'infection à RSV). Les chercheurs ont administré une dose de DPX-bRSV à une cohorte; la seconde a reçu deux doses d'un vaccin bovin sous-unité contre le RSV. Les chercheurs ont mesuré la réponse immunitaire à l'aide d'un titrage d'anticorps et ont évalué la pathologie de la maladie avec un score de lésion pulmonaire et d'autres paramètres cliniques (tels que les changements de température corporelle).

Les chercheurs ont trouvé des anticorps SH chez 14 des 15 sujets ayant reçu le DPX-bRSV, et les améliorations observées dans la pathologie de la maladie étaient comparables entre les deux cohortes. Il s'agissait des premières données sur la santé des animaux bovins à corréler directement la réponse immunitaire induite par le vaccin avec la nouvelle cible du RSV d'IMV – la protéine virale SH – avec des mesures de protection contre la maladie.

Les candidats-vaccins classiques contre le RSV ciblent soit les protéines F, soit les protéines G du virus assurant la protection en neutralisant le virus RSV. Les mesures cliniques de l'efficacité se concentrent sur la quantité d'anticorps neutralisants dans le sang. Le DPX-RSV fonctionne différemment; il cible l'ectodomaine viral SH du virus RSV et, au lieu de neutraliser le virus, il permet au système immunitaire de reconnaître et de détruire les cellules infectées. Comme il n'y a pas d'anticorps neutralisants résultant du MDA du DPX-RSV, une évaluation clinique différente est nécessaire pour déterminer l'effet protecteur du candidat-vaccin. IMV dispose de licences mondiales exclusives sur les applications qui ciblent l'antigène de l'ectodomaine SH en RSV. La société a l'intention d'explorer les possibilités de céder sous licence ce produit à des partenaires potentiels.

Paludisme

En 2016, IMV a obtenu un sous-contrat de Leidos, une société spécialisée en solutions en matière de santé, de sécurité nationale et d'infrastructure, pour évaluer la plate-forme DPX d'IMV pour la mise au point de vaccins peptidiques contre le paludisme. Il s'agit d'un sous-contrat financé au moyen du contrat principal que Leidos a conclu avec USAID pour l'évaluation de vaccins aux stades de l'essai préclinique, clinique et sur le terrain contre le paludisme. Leidos et IMV travaillent ensemble à trouver une combinaison d'adjuvants et d'antigènes pouvant être utilisée pour la prévention contre le paludisme et, avec le système de libération de médicaments DPX, à formuler des candidats-vaccins prometteurs pour un éventuel essai clinique.

En novembre 2017, la société a annoncé un élargissement de cette collaboration. Après la réalisation de plusieurs étapes précliniques en collaboration avec USAID, Leidos et USAID ont choisi la plate-forme DPX comme l'une des formulations privilégiées à mettre au point dans le cadre d'une nouvelle prolongation de contrat. Aux termes du nouveau sous-contrat, les collaborateurs mèneront une autre recherche visant à découvrir les combinaisons de formulations cibles les plus prometteuses.

Collaboration avec Zoetis

Le 31 août 2017, la société a annoncé la réalisation de plusieurs étapes dans le cadre de sa collaboration continue avec la multinationale en santé animale Zoetis pour la mise au point de vaccins pour les bovins. Dans de récentes études contrôlées, les formulations d'IMV ont produit les effets voulus quant aux indicateurs de résultats d'efficacité et de durée d'immunité contre deux maladies ciblées. Ces résultats permettront à Zoetis de procéder à un essai de dernier stade de deux candidats-vaccins formulés à partir de la technologie d'IMV.

Contrats de licence

Bien que la société se spécialise dans la mise au point d'une gamme d'immunothérapies du cancer, elle explore aussi des possibilités de concéder sous licence sa technologie auprès d'autres parties intéressées à créer des vaccins améliorés selon chaque application.

En avril 2018, IMV a signé un contrat de licence et a accordé à SpayVac-for-Wildlife (« **SFW Inc.** ») une licence visant deux de ses plates-formes de libération exclusives. SFW Inc. dispose de droits exclusifs mondiaux pour utiliser ces deux plates-formes afin de développer des vaccins immunocontraceptifs sans cruauté pour le contrôle des populations fauniques surabondantes, sauvages et invasives, contre des redevances sur les ventes.

Propriété intellectuelle

La société s'efforce de protéger sa propriété intellectuelle dans des marchés établis et émergents partout dans le monde. Le portefeuille de propriété intellectuelle de la société relatif à sa plate-forme technologique d'amélioration de vaccins comprend 17 familles de brevets, dont la première comprend huit brevets délivrés dans cinq territoires (États-Unis, Europe, Canada, Japon et Australie). Les 16 autres familles de brevets comprennent collectivement 34 brevets délivrés dans 10 territoires (États-Unis, Europe, Canada, Australie, Japon, Inde, Israël, Singapour, Chine et séparément Hong Kong) et 47 demandes de brevets en instance dans 9 territoires. Compte tenu des validations de brevets européens, le portefeuille de propriété intellectuelle de la société compte 82 brevets.

Le U.S. Patent 6,793,923, délivré en 2004, comprend des revendications sur la plate-forme de la société, visant une composition vaccinale contenant un antigène autre qu'un antigène issu de la zone pellucide, un adjuvant, des liposomes et un excipient, notamment huileux. La protection des marques de commerce est demandée ou a été demandée pour le nom de la plateforme et d'autres marques aux États-Unis et au Canada.

Les autres brevets délivrés comprennent, notamment :

- Brevet européen 1,333,858, délivré le 8 février 2006;
- Brevet australien 2002214861, délivré le 11 janvier 2007;
- Brevet japonais 4164361, délivré le 1^{er} août 2008;
- Brevet américain 7,824,686, délivré le 2 novembre 2010;
- Brevet australien 2006301891, délivré le 20 décembre 2012;
- Brevet chinois 101282742, délivré le 18 septembre 2013;
- Brevet européen 1,948,225, délivré le 11 décembre 2013;
- Brevet américain 8,628,937, délivré le 14 janvier 2014;
- Brevet australien 2008303023, délivré le 24 avril 2014;
- Brevet japonais 5528703, délivré le 25 avril 2014;
- Brevet australien 2008307042, délivré le 15 mai 2014;
- Brevet singapourien 166901, délivré le 27 mai 2014;
- Brevet japonais 5591705, délivré le 8 août 2014;
- Brevet européen 2,296,696, délivré le 27 août 2014;
- Brevet australien 2009253780, délivré le 27 novembre 2014;
- Brevet japonais 5715051, délivré le 20 mars 2015;
- Brevet japonais 5731198, délivré le 17 avril 2015;
- Brevet indien 266563, délivré le 18 mai 2015;
- Brevet canadien 2,428,103, délivré le 9 juin 2015;
- Brevet hongkongais 1155642, délivré le 24 juillet 2015;
- Brevet américain 9,114,174, délivré le 25 août 2015;
- Brevet chinois 101815529, délivré le 9 mars 2016;
- Brevet chinois 102056622, délivré le 6 avril 2016;
- Brevet européen 2,197,497, délivré le 1^{er} juin 2016;
- Brevet japonais 6016970, délivré le 7 octobre 2016;

- Brevet américain 9,498,493, délivré le 22 novembre 2016;
- Brevet canadien 2,700,828, délivré le 24 janvier 2017;
- Brevet japonais 6143731, délivré le 19 mai 2017;
- Brevet australien 2012321022, délivré le 6 juillet 2017;
- Brevet japonais 6240077, délivré le 10 novembre 2017;
- Brevet canadien 2,700,808, délivré le 14 novembre 2017;
- Brevet japonais 6254251, délivré le 12 décembre 2017;
- Brevet canadien 2,723,918, délivré le 9 janvier 2018;
- Brevet américain 9,925,142, délivré le 27 mars 2018;
- Brevet israélien 231888, délivré le 29 mai 2018;
- Brevet américain 10,022,441, délivré le 17 juillet 2018;
- Brevet israélien 209775, délivré le 31 juillet 2018;
- Brevet singapourien 11201401177W, délivré le 10 octobre 2018;
- Brevet américain 10,022,441, délivré le 23 octobre 2018;
- Brevet américain 10,105,435, délivré le 23 octobre 2018;
- Brevet européen 2978450, délivré le 19 septembre 2018;
- Brevet australien 2013384879, délivré le 13 décembre 2018; et
- Brevet japonais 6448676, délivré le 9 janvier 2019.

Depuis 2008, la société a déposé 14 demandes en vertu du Traité de coopération en matière de brevets (« **PCT** ») relativement à ses technologies, dont certaines ou la totalité ont maintenant été déposées aux États-Unis, en Europe, au Japon, au Canada, en Australie, en Chine, en Inde, au Brésil, en Israël, à Hong Kong et à Singapour. Les demandes en vertu du PCT visent des compositions du DPX déterminées d'utilité générale pour des applications contre les maladies infectieuses et le cancer, et des procédés de fabrication et d'autres applications de la plate-forme technologique. Un brevet a été délivré pour certaines de ces demandes comme il est indiqué ci-dessus. Ces brevets, collectivement avec les autres demandes en instance, si elles sont accueillies, confèrent la protection par brevet à certains ou à la totalité des compositions formulées à partir du DPX, et/ou leurs utilisations jusqu'à environ 2037. La dernière demande en vertu du PCT publiée vise des procédés de préparation de DepoVax^{MC}, des compositions et des utilisations de DepoVax^{MC} et des trousse de ces produits.

La société a aussi un contrat de licence avec VIB relativement à des applications brevetées du vaccin contre le virus respiratoire syncytial (PCT/EP2011/070161) qui ont été déposées en Australie, au Canada, en Chine, en Europe, au Japon et aux États-Unis. Le contrat de licence stipule que la société assumera le coût du traitement et de maintien des droits associés aux demandes de brevets et aux brevets délivrés. Ces demandes, si elles sont accueillies, pourraient conférer la protection par brevet au vaccin contre le RSV formulé au moyen du DPX, élargissant ainsi la protection par brevet aux vaccins formulés à partir du DPX. À ce jour, un brevet à l'égard de cette technologie de vaccins contre le RSV a été délivré en Chine, en Europe, au Japon, en Australie et aux États-Unis.

Marchés et concurrence

Immunothérapies du cancer

Le cancer est considéré comme l'une des maladies les plus répandues et prévalentes dans le monde. Selon *Global Cancer Facts & Figures*, 4^e édition (publiée en 2018 par l'American Cancer Society), on prévoit 27,5 millions de nouveaux cas de cancers et 16,3 millions de décès dus au cancer d'ici 2040 simplement en raison du vieillissement de la population. Le traitement classique du cancer comprend une chirurgie pour enlever la tumeur chaque fois qu'il est possible de le faire, suivie de chimiothérapie et de radiothérapie. Les chimiothérapies sont largement utilisées malgré les toxicités qui y sont associées parce qu'elles gênent la croissance et la prolifération des cellules cancéreuses. Toutefois, les tumeurs développent souvent une résistance aux chimiothérapies, limitant ainsi leur efficacité à empêcher la récurrence de la tumeur. Malgré les dernières percées médicales, des sources indépendantes font état de nombreux besoins médicaux non satisfaits en cancérothérapie, soulignant un taux de survie médian toujours aussi faible. Les immunothérapies du cancer peuvent offrir des traitements nouveaux et efficaces. Selon un rapport de *Market & Markets* publié en janvier 2017, le marché mondial des médicaments en immunothérapie

devrait passer de 108,41 milliards de dollars US en 2016 à 201,52 milliards de dollars US d'ici 2021, soit un taux de croissance annuelle composé (« TCAC ») de 13,5 % au cours de la période prévisionnelle de 2016 à 2021. Les principaux joueurs dans ce marché comprennent, notamment, F. Hoffman-La Roche AG (Suisse), GlaxoSmithKline (Royaume-Uni), AbbVie Inc. (États-Unis), Amgen, Inc. (États-Unis), Merck & Co., Inc. (États-Unis), Bristol-Myers Squibb (États-Unis), Novartis International AG (Suisse), Eli Lilly and Corporation (États-Unis), Johnson & Johnson (États-Unis), et AstraZeneca plc (Royaume-Uni).

En immunothérapie du cancer, on met le système immunitaire à contribution pour détruire des tumeurs et empêcher leur récurrence. Depuis de récents succès cliniques de nouveaux composés qui ont permis de prolonger la survie des patients, l'immunothérapie du cancer suscite énormément d'intérêt. Il est maintenant possible de l'appliquer plus efficacement depuis qu'on connaît mieux la dysfonction immunitaire qui caractérise le cancer. Les percées les plus spectaculaires ont été observées dans le domaine des inhibiteurs de points de contrôle immunitaires, des composés qui ciblent des molécules de régulation clés du système immunitaire. Yervoy® (anti-CTLA-4 ou l'ipilimumab, mis au point par Bristol-Myers Squibb) a été le premier composé de cette catégorie à être approuvé pour le traitement de patients atteints d'un mélanome métastatique de stade avancé. Dans le cancer, ces régulateurs (CTLA-4, PD-1 et son ligand le PD-L1) agissent comme inhibiteurs de réactions immunitaires antitumorales à médiation cellulaire des lymphocytes T CD8 qui sont cruciales pour le contrôle de la tumeur. Des anticorps monoclonaux qui ciblent le PD-1 et le PD-L1 ont démontré une efficacité hors du commun chez des patients cancéreux, dont un fort pourcentage ont réagi de façon durable à ces traitements. Plusieurs de ces composés font actuellement l'objet d'essais cliniques avancés, dont un composé, le KEYTRUDA® (pembrolizumab) de Merck, ayant obtenu l'approbation de la FDA en septembre 2014 pour des patients atteints d'un mélanome de stade avancé qui ont cessé de répondre aux autres traitements. Le composé nivolumab (Opdivo®) de Bristol-Myers Squibb a aussi été approuvé aux États-Unis et au Japon. Ces thérapies ont récemment été approuvées pour d'autres cancers évolués, notamment le cancer de la vessie, le cancer bronchopulmonaire « non à petites cellules », le lymphome hodgkinien, l'épithélioma malpighien spinocellulaire de la tête et du cou et le cancer de l'estomac. Le KEYTRUDA® a aussi notamment été approuvé pour des cancers ayant une indication moléculaire spécifique sans rapport avec le type de cancer, et a été approuvé en mai pour le traitement de tumeurs solides ayant un biomarqueur d'instabilité microsatellitaire (MSI-H), qui est une anomalie dans la voie de réparation de l'ADN. Il s'agit d'environ 5 % d'un certain nombre de différents types de tumeurs, dont le cancer colorectal, le cancer du sein, le cancer de la prostate et le cancer de la thyroïde. Les principaux leaders d'opinion dans le domaine ont indiqué que la combinaison idéale, avec des inhibiteurs de points de contrôle immunitaires, est sans doute un traitement qui stimule des réactions immunitaires tumorales spécifiques, notamment de nouveaux traitements reposant sur les lymphocytes T. Ces traitements complètent bien un traitement d'inhibition des points de contrôle immunitaires puisqu'ils activent simultanément de fortes réactions immunitaires par activation des lymphocytes T spécifiques de la tumeur, tout en relâchant aussi le frein sur la suppression immunitaire. Le succès de ces combinaisons devrait permettre aux sociétés pharmaceutiques d'élargir sensiblement le marché de leurs inhibiteurs de points de contrôle immunitaires.

La société estime que des traitements par les lymphocytes T deviendront un élément important de ces nouvelles combinaisons d'immunothérapies, les synergies pouvant devenir une partie essentielle d'une approche multidisciplinaire du traitement du cancer.

Fabrication et adaptabilité

La société a mis au point et mis en œuvre un processus de fabrication BPF (bonnes pratiques de fabrication) pour le DPX-Survivac. Les méthodes de mise à l'échelle ont été transférées et la fabrication a été impartie à des organisations de fabrication à façon de renom pour fabriquer des produits stériles à des fins cliniques.

Installations

Le laboratoire et siège social de la société est situé au 130, Eileen Stubbs Avenue, bureau 19, Dartmouth (Nouvelle-Écosse), où la société loue actuellement des locaux d'environ 14 941 pieds carrés. La société loue aussi à Québec (Québec) un bureau administratif d'environ 1 743 pieds carrés situé au 2875, boulevard Laurier, bureau 220, Québec (Québec).

Processus réglementaire

La FDA et Santé Canada ont en commun des processus analogues pour l'approbation de nouveaux produits. Dans les deux cas, la mise au point et l'approbation peuvent constituer un long processus pouvant dans certains cas prendre entre cinq et dix ans. La FDA approuve des produits pour le marché américain et Santé Canada pour le marché canadien. Dans le cadre de processus généralement analogues, chaque organisme de réglementation a des exigences qui lui sont propres pour l'approbation d'un produit. Pour vendre un produit dans chacun de ces marchés, il doit être approuvé par l'organisme dirigeant compétent. Dans la plupart des cas, des études initiales menées dans un territoire seront acceptées dans l'autre; toutefois, d'autres études plutôt différentes peuvent être requises pour l'approbation d'un produit dans un autre territoire.

Tous les produits passent en général par les étapes suivantes pour être approuvés :

- découverte : travail en laboratoire initial visant à démontrer qu'un composé peut avoir des propriétés médicinales chimiques uniques;
- études de validation précliniques : études généralement menées auprès d'animaux de laboratoire (notamment des souris) visant à démontrer qu'un composé est actif dans une créature vivante et conserve ses propriétés médicinales;
- essai clinique de phase 1 : petite étude auprès de sujets humains qui s'intéresse principalement à l'innocuité du composé chez l'humain. Pour pouvoir faire un essai clinique de phase 1, une demande IND aux États-Unis ou une demande d'essai clinique (« **DEC** ») au Canada doit être déposée et approuvée par l'organisme de réglementation. La demande doit contenir de l'information concernant l'innocuité et l'efficacité du composé chez des animaux de laboratoire, de l'information quant à sa fabrication et une analyse chimique. Il s'agit d'un long processus, nécessitant énormément de recherche, notamment des entretiens avec les autorités de réglementation et les cliniciens. À l'issue d'un essai clinique de phase 1 fructueux, l'innocuité du composé chez les humains est démontrée et d'autres études doivent être réalisées pour démontrer son efficacité à traiter une maladie;
- essai clinique de phase 2 : un essai clinique de phase 2 est réalisé auprès d'une population plus nombreuse afin d'établir le bon dosage du composé. L'essai et les autres études cliniques sont aussi approuvés par les organismes de réglementation. À l'issue d'un essai clinique de phase 2 fructueux, il est démontré que le composé est actif dans la population établie et un dosage approprié est choisi pour la suite de sa mise au point;
- essai clinique de phase 3 : un vaste essai parfois à plusieurs niveaux réalisé auprès d'un échantillon statistiquement important de la population visée par le composé. L'essai est régi par de rigoureuses directives sur la chimie, le contrôle et la fabrication qui peuvent en retarder le commencement. Les essais de phase 3 visent à établir l'efficacité du composé et à découvrir d'éventuels problèmes d'innocuité pouvant survenir dans la population en général afin de permettre à l'organisme de réglementation de mieux évaluer le rapport risques/avantages du composé au moment de la demande d'enregistrement;
- demande d'enregistrement : une présentation de nouveau médicament (« **PNM** ») au Canada ou Biologics License Application (« **BLA** ») aux États-Unis doit être déposée auprès de l'organisme de réglementation compétent et décrivant notamment tous les essais cliniques menés à ce jour, la population visée, les données d'innocuité, l'étiquette qui sera apposée sur le produit pharmaceutique et l'information sur les ventes/la commercialisation. L'organisme de réglementation décide alors à la lumière du dossier s'il doit approuver ou rejeter la demande; et
- approbation : une fois l'approbation reçue, le produit pharmaceutique peut être vendu à la population visée. Le produit pharmaceutique peut toutefois faire l'objet d'autres études cliniques pour différents segments de population (p. ex., des enfants par rapport à des adultes).

Compétences et connaissances spécialisées

Pour exercer son activité, la société a besoin d'un personnel qui possède des compétences et des connaissances spécialisées dans les domaines de l'immunologie fondamentale et appliquée. Les chercheurs doivent être capables de concevoir et de mettre en œuvre des études visant à évaluer l'efficacité du DPX à produire des réactions immunitaires à médiation humorale et cellulaire. Elle a aussi besoin de personnel possédant des connaissances et des compétences spécialisées en chimie et en développement de procédés de formulation. Elle a besoin de ces connaissances et compétences pour mettre au point des méthodes analytiques et des procédés de formulation propres à un produit. La société compte des scientifiques qualifiés qui possèdent une vaste expérience dans ces domaines.

La société a donné en sous-traitance plusieurs des principales fonctions de la conduite de ses essais cliniques. Toutefois, la société dispose de ressources internes, comme un médecin en chef, un vice-président, Recherche clinique, un ou des directeurs de la recherche clinique et des affaires réglementaires et des associés de recherche clinique et retient les services de consultants pour veiller au bon fonctionnement et en temps utile de ses activités.

La société continue aussi de mener elle-même des travaux de découverte et de validation de procédés pour des applications possibles du DPX, dont elle prévoit réaliser certains d'entre eux avec un organisme partenaire.

Comité scientifique et clinique consultatif

La société a retenu les services de chercheurs universitaires et de spécialistes de l'industrie chevronnés pour aider sa direction quant aux questions relatives à l'industrie et à la manière dont ces questions peuvent avoir une incidence sur la recherche scientifique et la mise au point de produits de la société.

Le comité scientifique et clinique consultatif se compose des membres suivants :

Barney Graham, Ph.D., M.D.

Chercheur principal, Laboratoire de pathogénèse virale, National Institute of Allergy et Infectious Diseases Vaccine Research Center
National Institutes of Health

Ramy Ibrahim, M.D.

Vice-président, Développement clinique
Parker Institute for Cancer Immunotherapy

James Johnston, MB, BCh, FRCPC

Scientifique principal, Research Institute in Oncology and Hematology
Cancer Care Manitoba

Grant McFadden, Ph.D.

Directeur, Biodesign Center for Immunotherapy, Vaccines and Virotherapy
Arizona State University

Michael Aaron Morse, M.D.

Professeur de médecine et professeur à la faculté de chirurgie
Duke University Medical Center

Brad Nelson, Ph.D.

Directeur et scientifique émérite, Deeley Research Centre
BC Cancer Agency

Kunle Odunsi, Ph.D., M.D., FRCOG, FACOG

Directeur adjoint, centre anticancéreux; président, département d'oncologie-gynécologie; et directeur exécutif, Centre d'immunothérapie
Roswell Park Cancer Institute

David Spaner, Ph.D., M.D.

Scientifique principal, Sciences biologiques, *Odette Cancer Research Program*
Sunnybrook Research Institute

Pramod Srivastava, Ph.D., M.D.

Directeur, Center for Immunotherapy of Cancer and Infectious Diseases
Eversource Energy, président, Oncologie expérimentale
Directeur, The Carole and Ray Neag Comprehensive Cancer Center
University of Connecticut School of Medicine

Équipement et composants nécessaires à la conduite des activités

La société s'approvisionne en matières premières, en composants et en produits dont elle a besoin pour mener ses activités de recherche et de développement auprès de sociétés renommées actives dans le secteur de la biotechnologie. Les prix sont prévisibles puisqu'il existe de nombreuses autres sources d'approvisionnement facilement accessibles. Si elle a besoin d'un produit sur mesure, la société s'approvisionne alors auprès de fabricants de produits de synthèse et/ou de purification spécialisés qui exercent leurs activités conformément à leur réglementation respective (ISO). Ces fabricants sont renommés et offrent ce genre de produits au secteur pharmaceutique et de la biotechnologie depuis longtemps. Le délai d'attente pour ces produits spécialisés peut être de plusieurs semaines/mois, mais est connu et prévu. La société a dressé une liste des fournisseurs de matières premières et de services dont elle a besoin pour produire des produits cliniques pour ses essais cliniques.

Protection de l'environnement

Les processus de découverte et de mise au point de la société comprennent notamment l'utilisation contrôlée de substances dangereuses et radioactives et, par conséquent, la société est assujettie à la législation et à la réglementation fédérales, provinciales et locales régissant l'utilisation, la fabrication, l'entreposage, la manutention et la disposition de ces substances et de certains déchets. Pour autant que sache la société, l'observation de la législation et de la réglementation environnementales n'a pas ni n'aura une incidence importante sur ses dépenses en immobilisations, ses bénéfices ou sa position concurrentielle dans le cours normal de ses activités d'exploitation. Rien ne garantit, toutefois, que la société ne sera pas tenue d'engager des frais importants pour se conformer à la législation et à la réglementation environnementales à l'avenir ni que la législation ou la réglementation environnementale actuelle ou future n'aura pas un effet défavorable important sur ses activités, son entreprise ou son actif.

Personnel

Au 31 décembre 2018, la société comptait 51 salariés à plein temps et à temps partiel, dont 9 salariés titulaires d'un Ph. D., dont un M. D., et un certain nombre d'autres salariés titulaires d'un M. Sc. ou d'un MBA. Les salariés de la société ne sont pas régis par une convention collective. La société est tributaire de certains membres clés de sa direction et de son personnel scientifique, et la perte des services de l'une ou de plusieurs de ces personnes pourrait avoir un effet défavorable sur la société. Voir « Facteurs de risque et incertitudes ».

V. FACTEURS DE RISQUE ET INCERTITUDES

Un placement dans les titres de la société comporte un degré élevé de risque. Les investisseurs éventuels devraient examiner attentivement les risques décrits ci-après, ainsi que les autres renseignements inclus ou dont il est question dans la présente notice annuelle. De nombreux et différents risques, connus et inconnus, peuvent empêcher la société de réaliser ses objectifs, les risques décrits ci-après ne sont pas les seuls auxquels la société sera exposée. Si l'un de ces risques devait se concrétiser, l'entreprise, la situation financière et les résultats d'exploitation de la société pourraient en souffrir lourdement. Le cas échéant, le cours des titres de la société pourrait chuter et les investisseurs dans les titres de la société pourraient perdre la totalité ou une partie de leur placement.

Risques associés à la situation financière et aux besoins de capitaux supplémentaires

La société a essuyé de lourdes pertes depuis sa création et s'attend à subir des pertes dans un avenir prévisible et peut ne jamais devenir rentable ni le demeurer, le cas échéant.

Depuis sa création, la société a essuyé de lourdes pertes d'exploitation. La perte nette s'est établie à 21,9 millions de dollars pour l'exercice terminé le 31 décembre 2018, à 12,0 millions de dollars pour l'exercice terminé le 31 décembre 2017 et à 8,9 millions de dollars pour l'exercice terminé le 31 décembre 2016. Au 31 décembre 2018, la société avait un déficit accumulé de 92,8 millions de dollars. À ce jour, la société a financé ses activités principalement au moyen d'appels publics à l'épargne au Canada, de placements privés de titres, de subventions, de contrats de concession de licence et d'ententes de collaboration. La société consacre la quasi-totalité de son activité à la recherche et au développement, notamment aux essais cliniques. La société prévoit continuer d'essayer des pertes importantes et d'augmenter ses pertes d'exploitation pour au moins plusieurs exercices à venir. La société s'attend à une augmentation sensible de ses dépenses si elle :

- entreprend ou poursuit des essais cliniques du DPX-Survivac et d'autres candidats-produits;
- demande des approbations réglementaires pour les candidats-produits dont les essais cliniques ont été concluants;
- établit une infrastructure de vente, de mise en marché et de distribution pour la commercialisation de produits pour lesquels la société peut obtenir une approbation réglementaire;
- maintient, élargit et protège le portefeuille de propriété intellectuelle de la société;
- poursuit d'autres travaux de recherche et développement;
- embauche du personnel supplémentaire pour la recherche clinique, le contrôle de la qualité, la recherche scientifique et la gestion; et
- ajoute des systèmes et du personnel de gestion de l'information, notamment opérationnelle et financière, y compris du personnel affecté à la mise au point de produits et à des initiatives de commercialisation planifiées.

Pour devenir et demeurer rentable, la société doit mettre au point et éventuellement commercialiser un ou des produits qui ont un grand potentiel de marché. Pour y parvenir, la société devra réussir à surmonter différentes difficultés, notamment mener à bon terme des essais précliniques et cliniques de candidats-produits, obtenir des approbations réglementaires pour ces candidats-produits et commercialiser et vendre les produits pour lesquels elle a obtenu une approbation réglementaire. La société n'en est qu'aux stades préliminaires quant à certaines de ces activités. La société peut ne jamais y parvenir et peut ne jamais générer des produits d'exploitation suffisamment importants pour devenir rentable. Même si elle devenait rentable, la société pourrait être incapable de le rester ou d'accroître sa rentabilité d'un trimestre ou d'une année à l'autre. Le cas échéant, la valeur de la société en souffrirait et par le fait même sa capacité de réunir des capitaux, de prendre de l'expansion, de maintenir ses travaux de recherche et développement ou de poursuivre ses activités. Les actionnaires pourraient aussi perdre la totalité ou une partie de leur placement advenant une baisse de la valeur de la société.

La société aura besoin d'importants capitaux supplémentaires. Si la société ne parvient pas à réunir les capitaux dont elle a besoin, elle serait forcée de reporter, de réduire, de cesser ou de supprimer des programmes de mise au point de produits, y compris peut-être, des essais cliniques en cours et projetés du DPX-Survivac ou des initiatives de commercialisation.

La société s'attend à une augmentation de ses dépenses dans le cadre de ses activités courantes, notamment si elle poursuit les travaux de recherche et développement et essais cliniques des candidats-produits et en demande l'approbation réglementaire. De plus, si la société obtient l'approbation réglementaire de l'un des candidats-produits, la société s'attend à devoir engager d'importantes dépenses de mise en marché pour la vente, la

commercialisation, la fabrication et la distribution du produit. La société aura en outre besoin de capitaux supplémentaires dans le cadre de ses activités courantes. Si la société ne réussit pas à réunir en temps opportun les capitaux dont elle a besoin, notamment à des conditions intéressantes, elle pourrait être forcée de reporter, de réduire, de cesser ou de supprimer des programmes de mise au point de produits, y compris peut-être, des essais cliniques en cours et projetés du DPX-Survivac.

Au 31 décembre 2018, la société disposait de 14,9 millions de dollars de trésorerie et équivalents de trésorerie et d'un fonds de roulement de 12,2 millions de dollars.

La société aura besoin d'obtenir d'énormes capitaux avant de commercialiser le DPX-Survivac, notamment des capitaux pour mener à bon terme tous les essais cliniques requis du DPX-Survivac. La société ne dispose actuellement pas des fonds dont elle a besoin pour mener à bon terme tous les essais cliniques requis pour la commercialisation du DPX-Survivac et financer ses charges d'exploitation jusqu'à la fin de ces essais. La société prévoit qu'elle aura besoin de montants pouvant atteindre plus de 50 millions de dollars pour mener les essais cliniques et financer les charges d'exploitation jusqu'à la fin de ces essais.

Les besoins en capitaux futurs de la société tiendront à de nombreux facteurs, dont les suivants :

- l'avancement et les résultats des essais cliniques du DPX-Survivac;
- l'étendue, l'avancement, les résultats et les coûts du développement préclinique, des essais en laboratoire et des essais cliniques pour d'autres candidats-produits;
- les coûts, le calendrier et le résultat de l'examen réglementaire des candidats-produits;
- les coûts des activités de commercialisation, notamment les ventes, la mise en marché, la fabrication et la distribution de produits, des candidats-produits pour lesquels elle a obtenu l'approbation réglementaire;
- les produits des activités ordinaires, s'il en est, tirés des ventes commerciales des candidats-produits de la société, advenant l'approbation des candidats-produits par la FDA, Santé Canada ou un organisme de réglementation analogue hors des États-Unis ou du Canada;
- les coûts de préparation, de dépôt et de traitement des demandes de brevets, de maintien et d'exécution des droits de propriété intellectuelle de la société et de contestation des réclamations en matière de propriété intellectuelle;
- dans quelle mesure la société acquiert d'autres entreprises, produits et technologies ou y investit;
- la capacité de la société d'obtenir du financement auprès des gouvernements ou d'autres tiers; et
- la capacité de la société de conclure des collaborations, notamment à des conditions avantageuses, en particulier des ententes de mise en marché et de distribution à l'échelle mondiale de candidats-produits.

L'exécution d'essais précliniques et d'essais cliniques est un long processus onéreux et incertain qui s'échelonne sur plusieurs années, et la société peut ne jamais en tirer les données ou résultats dont elle a besoin pour obtenir l'approbation réglementaire lui permettant de vendre les produits. De plus, les candidats-produits de la société, s'ils sont approuvés, pourraient se révéler un échec commercial. Les produits des activités ordinaires commerciaux de la société, s'il en est, proviendront des ventes de produits que la société ne prévoit pas commercialiser, le cas échéant, avant plusieurs années. La société devra donc continuer de compter sur du financement additionnel pour réaliser ses objectifs d'entreprise, financement additionnel qui pourrait ne pas lui être offert, notamment à des conditions acceptables pour la société.

Réunir des capitaux supplémentaires peut entraîner une dilution pour les actionnaires existants, restreindre les activités ou obliger la société à abandonner des droits sur ses technologies ou candidats-produits.

Jusqu'à ce que la société tire, le cas échéant, suffisamment de produits des activités ordinaires de ses produits, la société prévoit financer ses besoins en capitaux moyennant des financements par capitaux propres, des financements par emprunt, des financements auprès de gouvernements ou de tiers, des ententes ou autres collaborations de mise en marché et de distribution, des alliances stratégiques et des contrats de licence. La société n'a pas actuellement de source de fonds externe garantie. La société aura besoin d'importants capitaux pour mener à terme les essais cliniques en cours et projetés du DPX-Survivac et pour financer ses charges d'exploitation et autres activités. Dans la mesure où la société réunit des capitaux supplémentaires moyennant la vente de titres de capitaux propres ou de titres d'emprunt convertibles, la participation des actionnaires sera diluée, et les conditions de ces titres peuvent comprendre des priorités, notamment en cas de liquidation, qui portent atteinte aux droits des actionnaires en tant que porteurs d'actions. Un financement par emprunt, le cas échéant, peut comprendre des ententes qui prévoient des engagements limitant ou restreignant la capacité de la société de prendre des mesures précises comme contracter d'autres dettes, effectuer des dépenses en immobilisations ou déclarer des dividendes. Si la société réunit des capitaux supplémentaires au moyen de financements auprès de gouvernements ou d'autres tiers, d'ententes ou d'autres collaborations de commercialisation et de distribution, d'alliances stratégiques ou de contrats de licence avec des tiers, la société peut devoir renoncer à des droits de valeur sur ses technologies, sources de produits des activités ordinaires futures, programmes de recherche ou candidats-produits, ou concéder des licences à des conditions qui peuvent ne pas être avantageuses.

Risques associés à la mise au point et à la commercialisation des candidats-produits de la société

La société est largement tributaire du succès du DPX-Survivac et d'autres candidats-produits. Tous les candidats-produits sont encore au stade préclinique ou clinique. Les essais cliniques des candidats-produits peuvent se révéler un échec. Si la société ne peut commercialiser les candidats-produits, notamment en temps opportun, son entreprise en souffrirait lourdement.

Tous les candidats-produits de la société sont toujours au stade de développement préclinique ou clinique. La société pourrait ne jamais obtenir une approbation réglementaire pour l'un ou l'autre de ses candidats-produits. La société a investi énormément de ressources humaines et financières dans la mise au point du DPX-Survivac, et de la plate-forme DPX. La capacité de tirer des produits des activités ordinaires de ses candidats-produits ne surviendra pas avant, le cas échéant, au moins plusieurs années et tiendra largement à la mise au point fructueuse et à la commercialisation éventuelle de ces candidats-produits, notamment du DPX-Survivac, le candidat-produit le plus avancé. Le succès de ces candidats-produits tiendra à plusieurs facteurs, dont les suivants :

- la conclusion fructueuse des études précliniques et des essais cliniques;
- l'obtention des approbations de mise en marché de la FDA, de Santé Canada et des organismes de réglementation analogues hors des États-Unis et du Canada;
- l'établissement de capacités de fabrication commerciale moyennant la recherche et la conclusion d'ententes avec des fabricants à façon pour les candidats-produits;
- le maintien de la protection par brevets et secrets commerciaux et de l'exclusivité réglementaire pour les candidats-produits;
- le lancement des ventes commerciales des produits, une fois approuvés, soit seule ou en collaboration avec d'autres sociétés;
- l'acceptation des produits, une fois approuvés, par les patients, la communauté médicale et les tiers payeurs;
- la concurrence efficace avec d'autres traitements; et

- un profil d'innocuité acceptable continu des produits après l'approbation.

Si la société n'atteint pas l'un ou plusieurs de ces objectifs, notamment en temps opportun, elle pourrait devoir reporter sensiblement la commercialisation ou ne pas pouvoir commercialiser avec succès ses candidats-produits, ce qui nuirait sensiblement à son entreprise.

Si les essais cliniques des candidats-produits, comme les essais cliniques en cours et projetés du DPX-Survivac, ne réussissent pas à en démontrer l'innocuité et l'efficacité d'une manière acceptable pour la FDA, Santé Canada ou des autorités de réglementation analogues hors des États-Unis et du Canada ou ne produisent par ailleurs pas de résultats positifs, la société pourrait devoir engager des frais supplémentaires ou en reporter la réalisation, ou à terme être incapable de mener à bien la mise au point et la commercialisation des candidats-produits.

Avant d'obtenir l'approbation réglementaire pour la vente des candidats-produits, la société doit mener de vastes essais cliniques visant à démontrer l'innocuité, la pureté et la capacité thérapeutique, ou l'efficacité des candidats-produits chez des humains. Les essais cliniques, dont la réalisation peut prendre plusieurs années et dont le résultat est toujours incertain, sont coûteux et difficiles à concevoir et à mettre en œuvre. L'échec d'un ou de plusieurs essais cliniques de la société peut survenir à tout stade de l'essai. Les résultats d'essais précliniques et d'essais cliniques initiaux ne sont pas nécessairement indicateurs du succès des essais cliniques ultérieurs, pas plus que les résultats intermédiaires d'un essai clinique ne sont nécessairement un indicateur des résultats définitifs. De plus, les données précliniques et cliniques sont souvent sujettes à des interprétations et à des analyses différentes, et nombreuses sont les sociétés qui croyaient que leurs candidats-produits répondaient bien aux études précliniques et aux essais cliniques mais qui n'ont néanmoins pas réussi à en obtenir l'approbation de commercialisation.

De nombreux événements imprévus au cours ou par suite d'essais cliniques pourraient nuire à la capacité de la société d'obtenir l'approbation réglementaire ou de commercialiser ses candidats-produits, ou en retarder l'obtention de l'approbation réglementaire ou la commercialisation, y compris, notamment les événements imprévus suivants :

- les organismes de réglementation ou bureaux de révision institutionnels peuvent ne pas donner à la société ou à ses chercheurs l'autorisation de commencer un essai clinique ou de mener un essai clinique à un site d'essai prévu;
- la société peut ne pas réussir à convenir, notamment en temps opportun, des conditions de contrats d'essais cliniques ou de protocoles d'essais cliniques acceptables avec des sites d'essais prévus;
- des essais cliniques des candidats-produits peuvent produire des résultats négatifs ou non concluants, et la société peut décider, ou les organismes de réglementation peuvent lui enjoindre de mener d'autres essais cliniques ou d'abandonner des programmes de mise au point de produits;
- le nombre de patients requis pour des essais cliniques des candidats-produits peut être plus important que prévu, le recrutement de patients dans ces essais cliniques peut être plus lent que prévu ou des participants peuvent se retirer de ces essais cliniques à un taux plus élevé que prévu;
- les entrepreneurs indépendants de la société peuvent ne pas réussir à se conformer aux exigences réglementaires ou à respecter leurs obligations contractuelles, notamment en temps utile;
- la société peut devoir interrompre ou cesser des essais cliniques de ses candidats-produits pour diverses raisons, notamment une découverte selon laquelle des participants sont exposés à des risques pour la santé inacceptables;
- les organismes de réglementation ou bureaux de révision institutionnels peuvent enjoindre à la société ou à ses chercheurs de suspendre ou de cesser leurs recherches cliniques pour diverses raisons, notamment l'inobservation des exigences réglementaires ou une découverte selon laquelle les participants sont exposés à des risques pour la santé inacceptables;

- le coût des essais cliniques des candidats-produits peut être plus élevé que prévu;
- l'approvisionnement ou la qualité des candidats-produits ou des autres substances ou matériaux nécessaires à la conduite d'essais cliniques des candidats-produits peut être insuffisant ou inadéquat; et
- les candidats-produits de la société peuvent avoir des effets secondaires indésirables ou d'autres caractéristiques imprévues, forçant la société ou ses chercheurs, les organismes de réglementation ou bureaux de révision institutionnels à suspendre ou à cesser les essais.

De plus, les patients recrutés pour des essais cliniques des candidats-produits peuvent avoir un profil pathologique ou d'autres caractéristiques qui sont différents de ceux prévus et de ceux visés par les essais cliniques, et qui pourraient fausser sensiblement les résultats des essais cliniques.

Si la société est tenue de mener d'autres essais cliniques ou d'autres essais de ses candidats-produits en plus de ceux actuellement envisagés, si la société ne réussit pas à mener à bon terme les essais cliniques de ses candidats-produits ou d'autres essais, si les résultats de ces essais cliniques ou autres essais ne sont pas positifs ou ne sont que modestement positifs ou soulèvent des craintes quant à leur innocuité, la société pourrait :

- voir retardée l'obtention de l'approbation de commercialisation de ses candidats-produits;
- ne pas obtenir l'approbation de commercialisation;
- obtenir l'approbation pour des indications ou des populations de patients qui ne sont pas aussi larges que prévu ou souhaité;
- obtenir l'approbation avec un étiquetage qui inclut d'importantes restrictions d'utilisation ou mises en garde de sécurité, notamment des mises en garde encadrées;
- voir le produit retiré du marché après l'obtention de l'approbation de commercialisation;
- être assujettie à d'autres exigences d'essais postérieures à la commercialisation; ou
- être assujettie à des restrictions quant à la manière de distribuer ou d'utiliser le produit.

Les coûts de mise au point de produits de la société augmenteront aussi si elle connaît des retards dans les essais ou l'obtention des approbations. La société ne peut savoir si des essais cliniques commenceront comme prévu, devront être restructurés ou seront réalisés, notamment dans les délais. D'importants retards dans les essais cliniques pourraient aussi réduire les délais au cours desquels la société peut avoir le droit exclusif de commercialiser ses candidats-produits ou permettre à des concurrents de la société de lancer des produits sur le marché avant que la société ne le fasse et nuire à la capacité de la société de commercialiser ses candidats-produits et par le fait même à son entreprise et à ses résultats d'exploitation.

Si la société connaît des retards ou des difficultés dans le recrutement de patients pour des essais cliniques, l'obtention des approbations réglementaires nécessaires pourrait être reportée ou lui être refusée.

La société pourrait être incapable d'entreprendre ou de poursuivre des essais cliniques de ses candidats-produits si elle ne peut trouver et recruter un nombre suffisant de patients admissibles pouvant participer à ces essais conformément aux exigences de la FDA, de Santé Canada ou d'organismes de réglementation analogues hors des États-Unis et du Canada. De plus, bon nombre de concurrents de la société travaillent actuellement à des essais cliniques pour des candidats-produits qui peuvent entrer en concurrence avec les candidats-produits de la société, et des patients qui auraient été par ailleurs admissibles aux essais cliniques de la société peuvent plutôt participer aux essais cliniques des candidats-produits de concurrents de la société.

D'autres facteurs influent sur le recrutement de patients, notamment :

- la gravité de la maladie à l'étude;
- les critères d'admissibilité à l'étude en question;
- les risques et avantages apparents du candidat-produit à l'étude;
- les mesures visant à favoriser le recrutement en temps utile aux essais cliniques;
- les pratiques des médecins en matière de recommandation de patients;
- la capacité d'assurer un suivi adéquat des patients pendant et après le traitement; et
- la proximité et la disponibilité de sites d'essais cliniques pour les patients éventuels.

Le temps réel nécessaire au recrutement du nombre total de patients peut être plus long que prévu. Des retards à cet égard dans le cadre de ces essais en cours et projetés ou d'autres essais cliniques de la société peuvent entraîner une augmentation des coûts de mise au point de ses candidats-produits, qui pourraient se traduire par une baisse de la valeur de la société et limiter la capacité de la société d'obtenir du financement additionnel, notamment le financement dont elle a besoin pour mener à terme les essais en cours et projetés du DPX-Survivac. L'incapacité de la société de recruter un nombre suffisant de patients pour ces essais cliniques ou d'autres essais cliniques pourrait entraîner des retards importants et forcer la société à abandonner un ou plusieurs essais cliniques.

Si des effets secondaires indésirables ou néfastes sont observés au cours de la mise au point de candidats-produits, la société pourrait devoir abandonner ou limiter la mise au point de certains de ses candidats-produits.

Tous les candidats-produits de la société sont toujours au stade de mise au point préclinique ou clinique et présentent un risque d'échec élevé. Il est impossible de prévoir quand ou si un des candidats-produits de la société se révélera efficace ou sécuritaire chez des humains ou obtiendra l'approbation réglementaire. Si des candidats-produits de la société sont associés à des effets secondaires indésirables ou ont des caractéristiques qui sont imprévues, la société pourrait devoir en abandonner la mise au point ou en limiter la mise au point à certains usages ou à certaines sous-populations pour lesquels les effets secondaires indésirables ou autres caractéristiques sont moins prévalents, moins graves ou plus acceptables compte tenu du rapport risques/avantages.

La conception des essais cliniques ou leur exécution par la société pourrait ne pas soutenir une approbation réglementaire.

La conception ou l'exécution d'un essai clinique peut établir si ses résultats soutiendront ou non une approbation réglementaire et des failles dans la conception ou dans l'exécution d'un essai clinique peuvent ne devenir apparentes qu'une fois l'essai clinique bien avancé. Dans certains cas, différents essais d'un même candidat-produit peuvent donner des résultats sensiblement différents quant à l'innocuité ou à l'efficacité en raison de nombreux facteurs, notamment les changements dans les protocoles de l'essai, des différences dans la taille et le type de populations de patients, l'observation de la posologie et d'autres protocoles de l'essai et le taux d'abandon parmi les participants à l'essai clinique. La société ne sait pas si des essais cliniques, notamment de phase 2 ou de phase 3, qu'elle peut mener démontreront le profil d'efficacité et d'innocuité uniforme et adéquat nécessaire à l'obtention d'une approbation réglementaire pour la commercialisation de candidats-produits de la société.

De plus, la FDA, Santé Canada et des organismes de réglementation étrangers analogues ont beaucoup de latitude quant au processus d'approbation et à la décision d'approuver ou non des candidats-produits de la société. Les candidats-produits de la société peuvent ne pas être approuvés même s'ils atteignent leurs principaux indicateurs de résultats dans d'éventuels essais cliniques de phase 3 ou essais d'enregistrement. La FDA, Santé Canada ou d'autres organismes de réglementation peuvent être en désaccord quant à la conception de l'essai de la société et à l'interprétation que fait la société des données des études précliniques et d'essais cliniques. Ces organismes de

réglementation peuvent en outre modifier les exigences pour l'approbation d'un candidat-produit même après avoir examiné et donné des commentaires ou des conseils concernant un protocole pour un essai clinique de phase 3 clé qui pourrait donner lieu à une approbation de la FDA, de Santé Canada ou d'autres organismes. De plus, ces organismes de réglementation peuvent aussi approuver un candidat-produit pour des indications moindres ou plus limitées que celles que la société demande, ou peuvent accorder leur approbation sous réserve de l'exécution de coûteux essais cliniques après commercialisation. La FDA, Santé Canada ou d'autres organismes de réglementation peuvent ne pas approuver les demandes d'étiquetage que la société estime nécessaire ou souhaitable pour commercialiser avec succès ses candidats-produits.

Même si l'un des candidats-produits de la société, notamment le DPX-Survivac, obtient l'approbation réglementaire, il pourrait ne pas obtenir le niveau d'acceptation du produit auprès des médecins, des patients, des payeurs de soins de santé et d'autres personnes de la communauté médicale nécessaire à son succès commercial.

Si le DPX-Survivac ou d'autres candidats-produits obtiennent l'approbation de commercialisation, ils pourraient néanmoins ne pas obtenir un niveau d'acceptation du produit suffisant auprès des médecins, des patients, des payeurs de soins de santé et d'autres membres de la communauté médicale. L'acceptation par le marché des produits formulés à partir du DPX peut être particulièrement difficile étant donné que, à ce jour, la FDA n'a approuvé qu'un nombre limité d'immunothérapies du cancer et que les produits formulés à partir du DPX reposent sur une nouvelle technologie. Si ces produits n'obtiennent pas un niveau d'acceptation suffisant, la société pourrait ne pas en tirer des produits des activités ordinaires suffisants et devenir rentable. Le niveau d'acceptation par le marché des candidats-produits de la société, une fois approuvés pour leur vente commerciale, tiendra à de nombreux facteurs, notamment :

- l'efficacité et les avantages potentiels par rapport à des traitements de rechange;
- la capacité d'offrir en vente ses candidats-produits à des prix concurrentiels;
- la commodité et la facilité d'administration par rapport à des traitements de rechange;
- la volonté de la population de patients cible d'essayer de nouveaux traitements et des médecins de prescrire ces traitements;
- la force de l'équipe de soutien à la mise en marché et à la distribution;
- une couverture ou un remboursement de tiers suffisant; et
- la prévalence et la gravité des effets secondaires.

Si la société est incapable d'établir des capacités de vente et de commercialisation ou de conclure des ententes avec des tiers pour la vente et la commercialisation de ses candidats-produits, la société peut ne pas réussir à commercialiser ses candidats-produits approuvés.

La société n'a pas d'infrastructure de vente ou de commercialisation et n'a aucune expérience de la vente, de la commercialisation ou de la distribution de produits pharmaceutiques. Pour assurer le succès commercial de l'un de ses produits qui serait éventuellement approuvé, la société doit soit mettre sur pied un service de vente et de commercialisation, soit impartir ces fonctions à des tiers. La société a actuellement l'intention de conclure des ententes de commercialisation avec des tiers.

La conclusion de telles ententes avec des tiers comporte des risques quant à la prestation de ces services. Si la société conclut des ententes avec des tiers pour la prestation de services de vente, de commercialisation et de distribution, les produits d'exploitation qu'elle tirera de ces produits ou leur rentabilité sera vraisemblablement moindre que si elle commercialisait et vendait elle-même les produits qu'elle met au point. La société pourrait en outre ne pas réussir à conclure des ententes avec des tiers pour la vente et la commercialisation de ses candidats-produits, notamment à des conditions favorables. La société n'aura sans doute qu'un contrôle limité sur ces tiers, qui pourraient ne pas consacrer les ressources et l'attention nécessaires à la vente et à la commercialisation efficaces de

ses produits. Si la société ne réussit pas à établir des services de vente et de commercialisation, soit elle-même, soit en collaboration avec des tiers, elle ne réussira pas à commercialiser ses candidats-produits.

La société affronte une vive concurrence de la part de concurrents qui pourraient découvrir, mettre au point ou commercialiser des produits avant elle ou plus efficacement qu'elle ne le peut.

La mise au point et la commercialisation de nouveaux médicaments sont des secteurs hautement concurrentiels. La société fait face à la concurrence à l'égard de ses candidats-produits actuels, et devra y faire face à l'égard des produits qu'elle peut chercher à mettre au point ou à commercialiser à l'avenir, de la part de grandes sociétés pharmaceutiques, de sociétés pharmaceutiques spécialisées et de sociétés de biotechnologie mondiales. De nombreuses grandes sociétés pharmaceutiques et biotechnologiques commercialisent et vendent déjà des produits ou travaillent à la mise au point de produits pour le traitement des indications pathologiques pour lesquelles la société met au point ses candidats-produits. Les établissements universitaires, organismes gouvernementaux et autres organismes de recherche publics et privés qui mènent des recherches, sollicitent la protection par brevets et établissent des ententes de collaboration pour la recherche, la mise au point, la fabrication et la commercialisation sont aussi autant de concurrents potentiels.

Certains de ces produits et traitements concurrentiels reposent sur des méthodes scientifiques qui sont identiques ou analogues aux méthodes de la société, tandis que d'autres reposent sur des méthodes entièrement différentes. Bon nombre de traitements sur le marché pour des indications sur lesquelles la société travaille actuellement, ou pour des indications auxquelles elle peut éventuellement s'intéresser en utilisant sa plate-forme DPX, sont largement acceptés par les médecins, patients et payeurs, et la société pourrait donc éprouver de la difficulté à les remplacer par des produits qu'elle a réussi à mettre au point et qu'elle est autorisée à commercialiser.

Il existe de nombreux traitements du cancer approuvés par la FDA qui peuvent être aussi ou plus efficaces que le DPX-Survivac.

La société estime en outre que de nombreuses sociétés biotechnologiques et pharmaceutiques ouvertes et fermées travaillent aussi à la mise au point clinique de nombreux produits d'immunothérapie du cancer ciblant différents types de cancer, certains de ces produits en étant au dernier stade de la mise au point. Par exemple, le Stimuvax (Merck KGaA), un vaccin contre le cancer au dernier stade de mise au point clinique pour le traitement du cancer du poumon non à petites cellules (« CPNPC ») qui pourrait améliorer le taux de survie global plus efficacement que le DPX-Survivac dans la même population de patients.

Les concurrents de la société peuvent mettre au point des produits qui sont plus efficaces, plus sécuritaires et plus faciles à utiliser ou moins coûteux que ceux que la société met au point ou qui rendraient ses candidats-produits obsolètes ou non concurrentiels. Les concurrents de la société peuvent aussi obtenir l'approbation de la FDA, de Santé Canada ou d'autres organismes de réglementation pour leurs produits plus rapidement que la société.

Bon nombre des concurrents de la société disposent de ressources financières et de connaissances sensiblement supérieures à celles de la société, notamment quant à la recherche et développement, à la fabrication, aux essais précliniques, aux essais cliniques, à l'obtention d'approbations réglementaires et à la commercialisation de produits approuvés. Les fusions et acquisitions dans les secteurs des produits et des appareils pharmaceutiques et biotechnologiques peuvent donner lieu à une plus grande concentration des ressources entre un plus petit nombre de concurrents de la société. Des sociétés plus petites ou au stade de démarrage peuvent aussi se révéler des concurrents importants, notamment dans le cadre d'ententes de collaboration avec de grandes sociétés établies. Ces tiers rivalisent avec la société pour le recrutement et la fidélisation de personnel scientifique et administratif compétent, l'établissement de sites d'essais cliniques et le recrutement de patients pour des essais cliniques, ainsi que pour l'acquisition de technologies complémentaires ou nécessaires aux programmes de la société.

Même si la société réussit à commercialiser des candidats-produits, les produits peuvent ensuite être visés par une réglementation des prix, des pratiques de remboursement de tiers ou des réformes des soins de santé défavorables qui pourraient nuire à son entreprise.

La réglementation qui régit les approbations de commercialisation, les prix et le remboursement des nouveaux médicaments varie largement d'un pays à l'autre. Aux États-Unis, une loi récemment adoptée peut modifier sensiblement les exigences d'approbation d'une manière pouvant entraîner des frais additionnels ou retarder l'obtention des approbations. Certains pays exigent l'approbation du prix de vente d'un médicament avant qu'il ne puisse être commercialisé. Dans bon nombre de pays, le délai d'étude d'établissement des prix commence après l'obtention de l'approbation de commercialisation ou de licence du produit. Dans certains marchés étrangers, le prix des produits pharmaceutiques d'ordonnance est toujours assujéti à un contrôle gouvernemental permanent même après l'obtention de l'approbation initiale. Ainsi, la société pourrait obtenir une approbation réglementaire pour un produit dans un pays donné, mais être ensuite assujéti à une réglementation des prix qui en retarde, voire sensiblement, le lancement commercial et nuit aux produits des activités ordinaires que la société peut tirer de la vente du produit dans ce pays. Des restrictions de prix défavorables peuvent nuire à la capacité de la société de récupérer son investissement dans un ou dans plusieurs candidats-produits, même si ses candidats-produits ont obtenu l'approbation réglementaire.

La capacité de la société de commercialiser des produits avec succès tiendra aussi en partie au pourcentage de remboursement de ces produits et des traitements connexes qu'offriront les autorités d'administration sanitaires gouvernementales, assureurs privés et autres organismes. Les organismes gouvernementaux et tiers payeurs, comme les sociétés d'assurance-maladie privées et organismes d'assurance-maladie, décident quels médicaments ils paieront et établissent des niveaux de remboursement. La tendance dans le secteur des soins de santé aux États-Unis et ailleurs est nettement à la compression des coûts. Les autorités gouvernementales et tiers payeurs ont tenté de contrôler les coûts en limitant la couverture et le montant de remboursement de certains médicaments. Les tiers payeurs demandent de plus en plus aux sociétés pharmaceutiques de leur consentir des escomptes prédéterminés sur le prix courant et contestent les prix demandés pour des produits médicaux. La société ne peut donner aucune garantie quant au remboursement d'un produit qu'elle commercialise et, le cas échéant, quant au pourcentage de remboursement. Le remboursement peut avoir une incidence sur la demande, ou sur le prix, d'un candidat-produit pour lequel la société obtient l'approbation de commercialisation. L'obtention d'un remboursement pour les produits de la société peut être particulièrement difficile en raison des prix plus élevés souvent associés aux médicaments administrés sous la supervision d'un médecin. Si le remboursement n'est pas offert ou n'est offert qu'à un pourcentage limité, la société pourrait éprouver des difficultés à commercialiser un candidat-produit pour lequel elle a obtenu l'approbation de commercialisation.

Les délais peuvent être très longs avant d'obtenir le remboursement de médicaments nouvellement approuvés et la couverture peut être plus limitée que les indications pour lesquelles le médicament est approuvé par la FDA, Santé Canada ou les organismes de réglementation analogues hors des États-Unis ou du Canada. De plus, l'admissibilité à un remboursement ne signifie pas qu'un médicament sera payé dans tous les cas ou à un taux qui couvre les coûts de la société, notamment ses coûts de recherche, de mise au point, de fabrication, de vente et de distribution. Les pourcentages de remboursement provisoires pour de nouveaux médicaments, s'il y a lieu, peuvent aussi ne pas suffire à couvrir les coûts de la société et pourraient ne pas devenir permanents. Les pourcentages de remboursement peuvent varier selon l'utilisation du médicament et le cadre clinique dans lequel il est utilisé, peuvent être fondés sur les pourcentages de remboursement déjà fixés pour des médicaments moins chers, et peuvent être intégrés dans des paiements existants pour d'autres services. Les prix nets des médicaments peuvent être réduits par des escomptes ou des rabais obligatoires prescrits par des programmes de soins de santé gouvernementaux ou des payeurs privés ou par un éventuel assouplissement de la législation qui restreint actuellement les importations de médicaments de pays où ils peuvent être vendus à des prix inférieurs à ceux pratiqués au Canada ou aux États-Unis. Les tiers payeurs s'en remettent souvent à la politique de couverture (Medicare) et aux limitations de paiement de l'assurance-maladie pour fixer leur propre politique de remboursement. L'incapacité de la société d'obtenir rapidement une couverture et des pourcentages de paiements rentables des payeurs financés par le gouvernement et privés pour un médicament approuvé que la société met au point pourrait avoir un effet défavorable important sur les résultats d'exploitation de la société, la capacité de la société de réunir les capitaux dont elle a besoin pour commercialiser des produits et la situation financière en général de la société.

Le financement public sur lequel compte la société contribue à l'incertitude associée à la recherche et aux initiatives de commercialisation de la société de ses candidats-produits bénéficiant d'un financement public.

La société a reçu plus de 15 millions de dollars en fonds publics d'organismes gouvernementaux depuis sa création. Rien ne garantit que la société continuera de demander et/ou de recevoir des fonds publics à l'avenir. Si la société ne peut obtenir d'autres fonds publics, elle devra soit réunir des capitaux supplémentaires, soit conclure des ententes notamment avec des partenaires stratégiques, le cas échéant, qui peuvent l'obliger à renoncer à des droits importants sur certaines technologies ou marchés potentiels. Rien ne garantit que la société pourra obtenir le financement dont elle a besoin pour poursuivre ses activités prévues, notamment à des conditions acceptables.

Des poursuites en responsabilité du fait du produit contre la société pourraient lui valoir un passif important et limiter la commercialisation d'un produit que la société peut mettre au point.

La société est exposée au risque inhérent de la responsabilité du fait du produit associée à l'essai de ses candidats-produits dans le cadre d'essais cliniques auprès d'humains et sera exposée à un risque encore plus grand si elle vend sur le marché des produits qu'elle peut mettre au point. Aucun des candidats-produits de la société n'a été largement utilisé sur une longue période de temps, et les données quant à l'innocuité sont donc limitées.

Si la société n'obtient pas gain de cause à l'égard de réclamations selon lesquelles ses candidats-produits ou produits ont causé des blessures, elle subira un passif important. Quel qu'en soit le bien-fondé ou l'issue éventuelle, des réclamations en responsabilité peuvent entraîner :

- une baisse de la demande pour des candidats-produits ou des produits que la société peut mettre au point;
- une atteinte à la réputation de la société et une très mauvaise attention médiatique;
- un retrait des participants à des essais cliniques;
- d'importants frais de défense dans le cadre de litiges;
- d'importantes indemnités aux participants à des essais ou aux patients;
- une perte de revenus; et
- une incapacité de commercialiser des produits que la société peut mettre au point.

La société souscrit actuellement une assurance responsabilité civile des essais cliniques d'un montant de 10 millions de dollars, qui pourrait ne pas suffire à couvrir l'ensemble du passif et des responsabilités qu'elle pourrait subir. La société aura besoin d'augmenter sa garantie d'assurance lorsqu'elle commencera à commercialiser ses candidats-produits. La garantie d'assurance est de plus en plus coûteuse. La société peut ne pas être en mesure de maintenir une garantie d'assurance à un prix raisonnable ou d'un montant suffisant pour couvrir quelque passif ou responsabilité qu'elle peut subir.

La société peut affecter ses ressources limitées à un candidat-produit ou à une indication en particulier et manquer de tirer profit de candidats-produits ou d'indications qui pourraient être plus rentables ou offrir de meilleures perspectives de réussite.

En raison de ses ressources financières et administratives limitées, la société concentre ses efforts sur des programmes de recherche et des candidats-produits pour des indications précises. La société peut donc abandonner ou reporter des occasions que peuvent offrir d'autres candidats-produits ou indications dont le potentiel commercial pourrait ultérieurement se révéler supérieur. Les décisions que la société prend quant à l'affectation de ses ressources peuvent lui faire manquer une occasion de tirer profit de produits commerciaux viables ou de débouchés rentables. Les dépenses que la société engage, actuellement et éventuellement, pour des programmes de recherche et développement et pour des candidats-produits visant des indications précises pourraient ne pas aboutir à des produits viables sur le plan commercial.

La société a fondé ses efforts de recherche et développement sur sa plate-forme DPX. Malgré les énormes capitaux investis à ce jour et les investissements futurs prévus dans sa plate-forme DPX, la société n'a pas encore mis au point, et pourrait ne jamais réussir à mettre au point, des médicaments au moyen de cette méthode vendus sur le marché. Le développement de candidats-produits au moyen de la plate-forme DPX pourrait faire manquer à la société des occasions de mettre au point des candidats-produits ou de cibler des indications au moyen d'autres méthodes scientifiques qui peuvent présenter un meilleur potentiel commercial ou dont les chances de succès sont supérieures.

Le plan d'affaires à long terme de la société consiste à mettre au point des produits à partir du DPX pour le traitement de différents cancers et différentes maladies infectieuses. La société peut ne pas réussir à identifier ou à découvrir des candidats-produits additionnels qu'elle pourrait fabriquer au moyen de sa plate-forme DPX. Les programmes de recherche visant à découvrir de nouveaux candidats-produits exigent énormément de ressources techniques, financières et humaines. Ces programmes de recherche peuvent au départ permettre d'identifier des candidats-produits potentiels et, à terme, n'aboutir à aucun candidat-produit intéressant.

Si la société n'évalue pas exactement le potentiel commercial ou le marché cible d'un candidat-produit en particulier, elle pourrait devoir abandonner des droits de valeur sur le candidat-produit dans le cadre d'entente de collaboration, de licence ou de redevances dans des circonstances où il serait plus avantageux pour la société de conserver ses droits de mettre au point et de commercialiser le candidat-produit.

Risques associés à la dépendance de la société envers des tiers

Si la société ne réussit pas à établir des collaborations, elle pourrait devoir modifier ses plans de mise au point et de commercialisation.

Les programmes de mise au point de médicaments de la société et la commercialisation possible de ses candidats-produits nécessiteront d'énormes capitaux additionnels pour financer ces dépenses. Pour certains des candidats-produits de la société, la société prévoit travailler en collaboration avec des sociétés pharmaceutiques et biotechnologiques à la mise au point et à la commercialisation possible de ces candidats-produits.

La société affronte une vive concurrence dans la recherche de collaborateurs adéquats. La conclusion d'une entente de collaboration définitive par la société tiendra, notamment à son évaluation des ressources et des connaissances du collaborateur, aux conditions de la collaboration projetée, et à l'évaluation par le collaborateur d'un certain nombre de facteurs, notamment la conception ou les résultats des essais cliniques, les probabilités d'approbation par la FDA, Santé Canada ou des organismes de réglementation analogues hors des États-Unis et du Canada, le marché potentiel pour le candidat-produit visé, les coûts et complexité de fabrication et de livraison du candidat-produit aux patients, la possibilité de produits concurrents, l'existence d'incertitude quant à la propriété de la société dans sa technologie, qui peut survenir en cas de contestation de cette propriété sans égard au bien-fondé de la contestation, et la conjoncture sectorielle et du marché en général. Le collaborateur peut aussi examiner d'autres candidats-produits ou technologies visant des indications analogues à la mise au point desquels on peut lui offrir de collaborer, que cette collaboration soit ou non plus intéressante qu'une collaboration avec la société pour ses candidats-produits. La société peut aussi aux termes de contrats de licence existants être assujettie à des restrictions quant à la conclusion d'ententes à certaines conditions avec d'éventuels collaborateurs. Les collaborations sont complexes et longues à négocier et à documenter. La société pourrait aussi ne pas réussir à négocier des collaborations en temps opportun, notamment à des conditions acceptables.

La société devra réunir des capitaux et créer des collaborations avec des tiers pour commercialiser ses produits. Si la société ne réussit pas à obtenir ces capitaux ou à créer des collaborations pour un candidat-produit, la société pourrait devoir restreindre la mise au point du candidat-produit, réduire ou reporter son programme de mise au point ou un ou plusieurs de ses autres programmes de mise au point, en reporter la commercialisation possible ou réduire l'étendue des activités de vente ou de commercialisation, ou augmenter ses dépenses et entreprendre des activités de mise au point et de commercialisation à ses propres frais. Si la société décide d'augmenter ses dépenses pour financer ses propres activités de mise au point et de commercialisation, la société pourrait avoir besoin de capitaux additionnels, qui ne lui seront pas nécessairement offerts, notamment à des conditions acceptables. Si la société ne

dispose pas de suffisamment de fonds, elle pourrait être incapable de poursuivre la mise au point de ces candidats-produits ou de les lancer sur le marché et d'en tirer des produits des activités ordinaires.

La société prévoit s'en remettre à des collaborations avec des tiers pour la mise au point et la commercialisation de ses candidats-produits. Si ces collaborations se révèlent un échec, la société pourrait ne pas tirer profit de la commercialisation potentielle de ces candidats-produits.

La société a l'intention de conclure des ententes de commercialisation avec des tiers. Les collaborateurs les plus probables de la société dans le cadre d'ententes de collaboration, notamment pour la mise au point, la distribution, la commercialisation ou la concession de licences, comprennent de grandes et moyennes sociétés pharmaceutiques, des sociétés pharmaceutiques régionales et nationales et des sociétés de biotechnologie.

Les retards possibles comprennent des retards dans la fabrication ou dans les essais cliniques, le défaut de produire des quantités suffisantes de produits pour mener des essais ou l'incapacité de mener à terme des essais. Les collaborateurs de la société pourraient manquer à leurs obligations contractuelles. Ils pourraient aussi s'intéresser à d'autres technologies ou mettre au point d'autres produits qui pourraient entrer en concurrence avec ceux que met au point la société. Si la société ne conclut pas de telles ententes avec des tiers, la société aura vraisemblablement un contrôle limité sur l'affectation, notamment le moment de l'affectation, des ressources que ses collaborateurs allouent à la mise au point ou à la commercialisation de ses candidats-produits. La capacité de la société de tirer des produits des activités ordinaires de ces ententes tiendra à la capacité de ses collaborateurs de bien exécuter les fonctions qui leur sont attribuées dans le cadre de ces ententes.

Des collaborations visant des candidats-produits de la société l'exposeraient aux risques suivants :

- Les collaborateurs ont une large discrétion quant aux efforts et aux ressources qu'ils affecteront à ces collaborations;
- Les collaborateurs peuvent ne pas donner suite à la mise au point et à la commercialisation des candidats-produits de la société ou peuvent décider de ne pas continuer ou renouveler les programmes de mise au point et de commercialisation en raison des résultats d'essais cliniques, de modifications de l'orientation stratégique ou du financement disponible du collaborateur, ou de facteurs externes comme une acquisition qui détourne les ressources ou crée des priorités concurrentes;
- Les collaborateurs peuvent reporter des essais cliniques, fournir un financement insuffisant pour un programme d'essais cliniques, cesser un essai clinique ou abandonner un candidat-produit, refaire des essais cliniques ou mener de nouveaux essais cliniques ou exiger une nouvelle formulation d'un candidat-produit pour des essais cliniques;
- Les collaborateurs pourraient mettre au point de manière indépendante ou avec des tiers des produits qui font concurrence directement ou indirectement avec les produits ou candidats-produits de la société s'ils estiment qu'il est plus probable que des produits concurrents soient mis au point ou qu'ils puissent être commercialisés à des conditions plus intéressantes d'un point de vue économique que ceux de la société;
- Les collaborateurs qui jouissent de droits de commercialisation et de distribution d'un ou de plusieurs produits peuvent ne pas consacrer suffisamment de ressources à la commercialisation et à la distribution de ces produits;
- Les collaborateurs peuvent ne pas préserver ou défendre adéquatement les droits de propriété intellectuelle de la société ou peuvent utiliser l'information exclusive de la société de manière à provoquer un litige qui pourrait mettre en péril ou invalider la propriété intellectuelle de la société ou son information exclusive ou l'exposer à un litige éventuel;
- Des différends entre les collaborateurs et la société peuvent retarder ou faire cesser la recherche, le développement ou la commercialisation des produits ou des candidats-produits de la société ou entraîner un litige ou un arbitrage coûteux auxquels la direction devrait consacrer son attention et des ressources; et

- Des collaborateurs pourraient mettre fin à leur collaboration et, le cas échéant, la société pourrait être tenue de réunir des capitaux supplémentaires pour poursuivre la mise au point ou la commercialisation des candidats-produits applicables. La société pourrait notamment devoir mettre sur pied une équipe de représentants des ventes.

Les ententes de collaboration pourraient ne pas aboutir à la mise au point ou à la commercialisation des candidats-produits, notamment de la manière la plus efficace. De plus, de nombreux récents regroupements d'entreprises de grandes sociétés pharmaceutiques ont entraîné une réduction du nombre de collaborateurs potentiels. Si un collaborateur actuel ou éventuel de la société devait être visé par un regroupement d'entreprises, le programme de mise au point ou de commercialisation de produits de la société pourrait alors être retardé, réduit ou abandonné.

La société compte pour mener ses essais cliniques sur des tiers dont le rendement peut être insatisfaisant, notamment quant au respect des délais pour la réalisation de ces essais cliniques.

La société ne mène pas elle-même les essais cliniques de ses candidats-produits. La société compte sur des tiers, notamment des organismes de recherche contractuels, des organismes de gestion de données cliniques, des établissements médicaux et des chercheurs cliniques, pour exécuter cette fonction. Ce faisant, la société a un contrôle limité sur ces activités, mais n'en est pas pour autant dégagée de ses responsabilités. La société est toujours responsable de veiller à ce que chacun de ses essais cliniques soit mené conformément au plan de recherche général et aux protocoles de l'essai. De plus, conformément aux exigences de la FDA, la société doit se conformer à des normes que l'on appelle en général bonnes pratiques cliniques, pour la conduite des essais cliniques et la consignation et la communication des résultats pour garantir que les données et les résultats déclarés sont crédibles et exacts et que les droits, l'intégrité et la confidentialité des participants à l'essai sont protégés. La société est aussi tenue d'enregistrer les essais cliniques en cours et de publier les résultats des essais cliniques terminés dans une base de données parrainée par le gouvernement, [ClinicTrials.gov](https://www.clinicaltrials.gov), dans des délais déterminés, sous peine d'amendes, de mauvaise presse et de sanctions civiles et pénales. De plus, ces tiers peuvent avoir des liens avec d'autres entités, dont certaines peuvent être des concurrents de la société. Si ces tiers manquent à leurs obligations contractuelles, ne respectent pas les délais prévus ou ne mènent pas les essais cliniques de la société conformément aux exigences réglementaires et aux protocoles stipulés de la société, la société ne pourra pas obtenir, notamment en temps opportun, les approbations réglementaires pour ses candidats-produits et ne pourra pas commercialiser, notamment en temps opportun, ses candidats-produits.

La société confie aussi à d'autres tiers l'entreposage et la distribution des médicaments pour ses essais cliniques. Un manquement de la part des distributeurs actuels ou éventuels de la société pourrait retarder la mise au point clinique ou l'approbation réglementaire de ses candidats-produits ou la commercialisation de ses produits, entraînant d'autres pertes et privant la société d'éventuels produits des activités ordinaires.

La société est tributaire de tiers fournisseurs pour son approvisionnement en matières premières et substances pharmaceutiques intermédiaires nécessaires à la production des produits de la société.

La société s'approvisionne actuellement en ingrédients et substances pharmaceutiques intermédiaires nécessaires à la fabrication de sa gamme de produits auprès de fournisseurs spécialisés. Pour certains composants, notamment des matières premières, la société n'a à ce jour trouvé qu'un seul fournisseur admissible aux fins du processus BPF de la société. Si un fournisseur devait cesser son approvisionnement en ingrédients requis, la société pourrait devoir trouver une autre source d'approvisionnement et notamment attendre que cette source soit admissible aux fins du processus BPF de la société avant de s'approvisionner auprès de cette source, ce qui pourrait entraîner des retards importants pour un ou la totalité des programmes cliniques de la société.

Risques associés à la fabrication des candidats-produits de la société

Si la société ne peut fabriquer à l'échelle commerciale ses produits, la société pourrait accuser des retards quant à l'approbation des essais ou à la vente de ses produits.

La société n'a aucune expérience de la fabrication de quantités commerciales de produits et n'a actuellement pas les ressources pour fabriquer à l'échelle commerciale des produits que peut mettre au point la société. Par conséquent, si la société réussit à mettre au point un produit ayant un potentiel commercial, la société serait soit tenue d'aménager elle-même des installations de fabrication, soit de conclure un contrat avec un fabricant ou une autre entente avec des tiers pour la fabrication de ces produits. Si la société ne peut aménager ces installations ou conclure ce genre d'entente à des conditions favorables, la société pourrait ne pas pouvoir faire face à la concurrence de manière efficace sur le marché. Si la société est incapable de fabriquer ou de donner à contrat la fabrication d'une quantité suffisante de produits à des conditions acceptables, ou si la société éprouve des retards ou des difficultés dans ses relations avec des fabricants ou des collaborateurs, ses essais précliniques, essais cliniques et/ou ventes de produits pourraient être retardés, et par le fait même des retards dans la présentation de produits pour une approbation réglementaire et/ou le lancement sur le marché et les ventes ultérieures de ces produits.

Actuellement, la société a recours aux services BPF d'un organisme de fabrication à façon (« **OFF** ») situé aux États-Unis pour la fabrication de ses produits pharmaceutiques cliniques, et n'a pas d'installation de secours entièrement admissible et approuvée. La société pourrait avoir à approuver un OFF de rechange pour éviter des retards dans des programmes cliniques projetés en cas de problèmes avec l'OFF actuel. Les produits de la société sont fabriqués moyennant un procédé de fabrication unique et de l'équipement spécialisé fabriqué par un autre tiers pour la fabrication des candidats-vaccins cliniques de la société. L'équipement spécialisé utilisé pendant la fabrication n'est fabriqué que par un seul fabricant. En cas de panne d'équipement majeure ou de cessation des activités de ce fournisseur d'équipement et/ou d'impossibilité d'obtenir de l'équipement de remplacement, la société devra trouver d'autres fournisseurs d'équipement analogue et peut-être mettre au point d'autres produits, ce qui pourrait entraîner des retards importants pour certains ou la totalité des programmes cliniques de la société.

Risques associés à la propriété intellectuelle de la société

Si la société manque à ses obligations aux termes de ses licences d'utilisation de propriété intellectuelle avec des tiers, la société pourrait perdre des droits de licence qui sont importants pour son entreprise.

La société est partie à de nombreux contrats de licence de propriété intellectuelle avec des tiers et prévoit en conclure d'autres à l'avenir. Les contrats de licence existants de la société lui imposent, et la société prévoit que des contrats de licence futurs lui imposeront, diverses obligations, notamment de diligence, de paiement d'étapes, de redevances, d'assurances et d'indemnisation. Si la société manque à ses obligations aux termes de ces licences, ses concédants de licences peuvent avoir le droit de résilier ces contrats de licence, auquel cas la société pourrait être incapable de commercialiser un produit qui est visé par ces contrats, ou de convertir la licence en une licence non exclusive, ce qui pourrait avoir un effet défavorable important sur la valeur du candidat-produit alors mis au point aux termes du contrat de licence. La résiliation de ces contrats de licence ou une réduction ou une élimination des droits concédés sous licence à la société pourrait forcer la société à négocier de nouvelles licences ou à rétablir des licences existantes à des conditions moins favorables.

Si la société est incapable d'obtenir et de maintenir en vigueur la protection par brevets de sa technologie et de ses produits, ou si les concédants de licences de la société sont incapables d'obtenir et de maintenir en vigueur la protection par brevets de la technologie ou des produits que la société obtient d'eux sous licence, ou si l'étendue de la protection par brevets obtenue n'est pas suffisamment large, les concurrents de la société pourraient développer et commercialiser une technologie et des produits analogues ou identiques à ceux de la société, ce qui pourrait nuire à la capacité de la société de commercialiser avec succès sa technologie et ses produits.

Le succès de la société tient en grande partie à sa capacité et à celle de ses concédants de licences d'obtenir et de maintenir en vigueur la protection par brevets aux États-Unis et dans d'autres pays de sa technologie et de ses produits exclusifs. La société et ses concédants de licences ont demandé la protection par brevets de la position exclusive de la société moyennant le dépôt de demandes de brevets aux États-Unis et à l'étranger à l'égard de ses

technologies et produits novateurs qui sont importants pour son entreprise. Il s'agit d'un processus onéreux et long, et la société pourrait être incapable de déposer toutes les demandes de brevets nécessaires ou souhaitables et d'y donner suite à des frais raisonnables ou en temps utile. Il est aussi possible que la société n'identifie pas tous les aspects brevetables de ses résultats de recherche et développement avant qu'il ne soit trop tard pour en obtenir la protection par brevets. De plus, dans certaines circonstances, la société n'a pas le droit de contrôler la préparation, le dépôt et le traitement des demandes de brevets, ou de maintenir les brevets, couvrant une technologie ou des produits qu'elle obtient sous licence de tiers et qui relèvent de ses concédants de licences. La société ne peut donc être assurée que ces brevets et demandes de brevets seront traités et mis en œuvre dans l'intérêt véritable de son entreprise. Si ces concédants de licences omettent de maintenir en vigueur ces brevets, ou perdent les droits de ces brevets, les droits que la société a obtenus sous licence pourraient être réduits ou s'éteindre.

La position protégée par brevets des sociétés biotechnologiques et pharmaceutiques est généralement très incertaine, comporte des questions de droit et de faits complexes et est ces dernières années de plus en plus contestée. Il existe donc beaucoup d'incertitude concernant l'émission, l'étendue, la validité, l'opposabilité et la valeur commerciale des droits protégés par brevets de la société et de ses concédants de licences. Les demandes de brevets en cours et futures de la société et de ses concédants de licences pourraient ne pas aboutir à la délivrance de brevets protégeant sa technologie ou ses produits ou empêchant effectivement des tiers de commercialiser des technologies et d'autres produits concurrents. Des modifications soit de la législation en matière de brevets, soit de son interprétation aux États-Unis et dans d'autres pays pourraient faire diminuer la valeur des brevets de la société ou resserrer l'étendue de sa protection par brevets.

La législation de pays étrangers peut ne pas protéger les droits de la société dans la même mesure que la législation du Canada et des États-Unis. Les publications de découvertes dans la littérature scientifique accusent souvent un certain retard par rapport aux découvertes réelles, et les demandes de brevets au Canada et aux États-Unis et dans d'autres territoires ne sont en général publiées que 18 mois après leur dépôt, ou dans certains cas jamais publiées. La société ne peut donc pas être certaine qu'elle ou ses concédants de licences sont les premiers auteurs des inventions revendiquées dans les brevets ou demandes de brevets en cours dont elle est propriétaire ou qui lui sont concédés sous licence, ni que la société ou ses concédants de licences sont les premiers à déposer une demande de protection par brevets de ces inventions.

À supposer que les autres exigences de brevetabilité sont respectées, aux États-Unis, le premier inventeur de l'invention revendiquée a droit au brevet, tandis que hors des États-Unis, le premier déposant d'une demande de brevet a en général droit au brevet. En vertu de la loi des États-Unis intitulée *America Invents Act* (« **AIA** »), promulguée en septembre 2011, les États-Unis sont passés en mars 2013 à un régime du premier inventeur à déposer une demande. La société peut être mise en cause dans des procédures en contestation ou en revendication de priorité d'invention contestant ses droits de brevets ou les droits de brevets d'autrui. Une décision défavorable dans le cadre de ces procédures ou litiges pourrait réduire l'étendue des droits de brevets de la société ou les invalider, permettre à des tiers de commercialiser sa technologie ou ses produits ou de faire concurrence directement à la société, sans avoir à lui verser de paiement, ou l'empêcher de fabriquer ou de commercialiser des produits sans contrevenir aux droits de brevets de tiers. Merck doit notamment maintenir en vigueur les brevets des antigènes concédés sous licence à la société.

Même si les demandes de brevets appartenant à la société et qui lui sont concédés sous licence aboutissent à la délivrance de brevets, la forme de ces brevets pourrait ne pas lui conférer une protection véritable, empêcher des concurrents de livrer concurrence à la société ni conférer par ailleurs à la société un avantage concurrentiel. Les concurrents de la société peuvent réussir à contourner les brevets qui lui appartiennent ou qui lui sont concédés sous licence en mettant au point des technologies ou des produits analogues ou de rechange d'une manière qui n'ouvre pas droit à une réclamation en contrefaçon. Un brevet délivré n'est pas irréfutable quant à son étendue, à sa validité ou à son opposabilité, et les brevets qui appartiennent à la société et qui lui sont concédés sous licence peuvent être contestés devant les tribunaux ou les bureaux des brevets au Canada, aux États-Unis et à l'étranger. Dans le cadre de ces contestations, les revendications de brevets peuvent être réduites, invalidées ou jugées inexécutoires, ce qui pourrait limiter la capacité de la société ou bloquer ou empêcher la société de bloquer autrui quant à l'utilisation ou la commercialisation d'une technologie ou de produits analogues ou identiques, ou limiter la durée de la protection par brevets de sa technologie et de ses produits. Compte tenu du temps nécessaire à la mise au point, à l'essai et à l'examen réglementaire de nouveaux candidats-produits, la protection par brevets de ces candidats-produits pourrait expirer avant ou peu après qu'ils ne soient commercialisés. Ainsi, le portefeuille de brevets qui appartient à la

société ou qui lui est concédé sous licence pourrait ne pas lui conférer des droits suffisants pour empêcher d'autres personnes de commercialiser des produits analogues ou identiques à ceux de la société.

La société peut être partie à des poursuites visant à protéger ou à faire valoir ses brevets, poursuites qui pourraient être coûteuses, longues et infructueuses.

Des concurrents peuvent contrefaire des brevets de la société. Pour prévenir la contrefaçon ou l'utilisation non autorisée de ses brevets, la société pourrait être tenue de déposer des réclamations en contrefaçon, procédures qui peuvent être longues et coûteuses. De plus, dans le cadre d'une action en contrefaçon, un tribunal peut décider qu'un brevet de la société est invalide ou inexécutoire, ou peut refuser d'empêcher une autre partie d'utiliser la technologie visée au motif que ses brevets ne couvrent pas la technologie visée. Une décision défavorable dans le cadre d'une telle action pourrait exposer un ou plusieurs des brevets de la société à une invalidation ou à une interprétation restrictive. De plus, en raison de la communication préalable de la preuve considérable afférente aux litiges en matière de propriété intellectuelle, certains renseignements confidentiels de la société pourraient être compromis. De plus, les concédants de licences de la société peuvent avoir des droits de déposer des réclamations et d'y donner suite, à leur gré.

Des tiers peuvent introduire des procédures judiciaires alléguant que la société contrefait leurs droits de propriété intellectuelle et dont l'issue incertaine pourrait avoir un effet défavorable important sur le succès de l'entreprise de la société.

Les succès commerciaux de la société tiennent à sa capacité et à la capacité de ses collaborateurs à mettre au point, à fabriquer, à commercialiser et à vendre ses candidats-produits et à utiliser ses technologies exclusives sans contrefaire les droits de propriété de tiers. La société peut être partie à des procédures ou litiges en cours, imminents ou futurs de contestation des droits de propriété intellectuelle à l'égard de ses produits et de sa technologie, notamment des procédures en revendication de priorité d'invention devant le *Patent and Trademark Office* des États-Unis ou d'autres organismes de réglementation analogues. Des tiers peuvent faire valoir des réclamations en contrefaçon contre la société fondées sur des brevets existants ou des brevets qui peuvent être accordés à l'avenir. S'il est statué que la société contrefait les droits de propriété intellectuelle d'un tiers, elle pourrait être tenue d'obtenir de ce tiers une licence pour continuer de mettre au point et de commercialiser ses produits et sa technologie. La société pourrait toutefois être incapable d'obtenir la licence requise, notamment à des conditions raisonnables sur le plan commercial. Même si la société pouvait obtenir une licence, il pourrait s'agir d'une licence non exclusive, permettant ainsi à ses concurrents d'utiliser les mêmes technologies que celles concédées sous licence à la société. La société pourrait être forcée, notamment par une ordonnance judiciaire, de cesser de commercialiser une technologie ou un produit contrefait. La société pourrait aussi être passible de dommages pécuniaires. Un verdict de contrefaçon pourrait empêcher la société de commercialiser ses candidats-produits ou forcer la société de cesser certaines de ses activités commerciales, ce qui pourrait nuire sensiblement à son entreprise. Des réclamations selon lesquelles la société s'est appropriée de façon illicite de l'information confidentielle ou des secrets commerciaux de tiers pourraient avoir un effet défavorable analogue sur son entreprise.

La société détient des licences de recherche à l'égard de certains réactifs et de leur utilisation dans la mise au point de ses candidats-produits. La société aurait besoin de licences commerciales à l'égard de ces réactifs pour ses candidats-produits qui reçoivent l'approbation de vente aux États-Unis ou au Canada. La société estime qu'elle pourrait obtenir des licences commerciales à l'égard de ces réactifs. Si la société était incapable d'obtenir ces licences commerciales, elle pourrait être incapable de commercialiser ses candidats-produits sans contrefaire les droits de brevets de tiers. Si la société essaie de commercialiser ses candidats-produits sans une licence, ces tiers pourraient introduire des poursuites judiciaires contre la société.

La société peut être l'objet de réclamations selon lesquelles ses employés ont utilisé de façon illicite ou divulgué de présumés secrets commerciaux de leurs anciens employeurs.

Bon nombre des employés de la société sont d'anciens employés d'universités ou d'autres sociétés biotechnologiques ou pharmaceutiques. Même si la société essaie de s'assurer que ses employés n'utilisent pas l'information ou les procédés de fabrication ou savoir-faire exclusifs d'autrui dans le cadre de leur travail auprès de la société, la société peut être l'objet de réclamations selon lesquelles elle ou ces employés ont utilisé ou divulgué de la propriété intellectuelle, notamment des secrets commerciaux ou d'autres renseignements exclusifs, d'un ancien

employeur des employés. Elle pourrait être tenue de contester ces réclamations devant les tribunaux. Si la société s'abstenait de contester ces réclamations, en plus d'avoir à payer des dommages pécuniaires, elle pourrait perdre des droits de propriété intellectuelle de valeur ou des membres de son personnel. Même si la société réussissait à contester ces réclamations, un tel litige pourrait se révéler extrêmement coûteux et détourner l'attention de sa direction.

Un litige en matière de propriété intellectuelle pourrait obliger la société à y consacrer énormément de ressources et détourner l'attention des membres de son personnel de leurs responsabilités régulières.

Même si elle obtient gain de cause, un litige ou une autre instance judiciaire en matière de propriété intellectuelle pourrait obliger la société à y consacrer d'énormes dépenses, et détourner l'attention des membres de son personnel technique et administratif de leurs responsabilités régulières. De plus, les résultats des auditions, des requêtes ou des autres procédures provisoires ou développements pourraient être rendus publics et pourraient, si les analystes en valeurs mobilières ou investisseurs les jugent défavorables, avoir un effet défavorable important sur le cours des actions ordinaires de la société. Ces litiges ou instances pourraient aussi augmenter sensiblement les pertes d'exploitation de la société et réduire les ressources pouvant être affectées à ses activités de mise au point de produits. La société pourrait ne pas avoir des ressources, notamment financières, suffisantes pour mener adéquatement de tels litiges ou instances. Certains des concurrents de la société qui disposent de ressources financières supérieures peuvent être plus à même de supporter les frais de ces litiges ou instances plus efficacement que ne le pourrait la société. Des incertitudes résultant de l'introduction et de la poursuite de litiges ou d'autres instances en matière de brevets pourraient avoir un effet défavorable important sur la capacité de la société de soutenir la concurrence sur le marché.

Si la société est incapable de protéger la confidentialité de ses secrets commerciaux, son entreprise et sa position concurrentielle en souffriraient.

En plus de demander des brevets pour certains éléments de sa technologie et de ses produits, la société compte aussi sur des secrets commerciaux, notamment des procédés de fabrication, du savoir-faire et de la technologie non brevetés et d'autres renseignements exclusifs, pour maintenir sa position concurrentielle. Les types de protections dont elle dispose à l'égard de ses secrets commerciaux sont particulièrement importants à l'égard des capacités de fabrication de sa plate-forme DPX, qui font appel à un grand nombre de procédés de fabrication et de savoir-faire non brevetés. La société essaie de protéger ces secrets commerciaux, en partie, en concluant des conventions de confidentialité et de non-divulgaration avec les parties qui y ont accès, comme ses employés, collaborateurs internes, collaborateurs scientifiques externes, chercheurs subventionnés, fabricants à façon, consultants, conseillers et autres tiers. La société conclut aussi des conventions de confidentialité et de cession d'inventions ou de brevets avec ses employés et consultants. Malgré ces efforts, ces parties peuvent violer leurs conventions et divulguer de l'information exclusive de la société, notamment ses secrets commerciaux, et la société pourrait le cas échéant ne pas obtenir un redressement adéquat. Faire valoir une réclamation selon laquelle une partie a divulgué ou s'est appropriée de façon illégale un secret commercial est un processus difficile, coûteux et long dont l'issue est imprévisible. De plus, les tribunaux de certains territoires sont moins ou ne sont pas disposés à protéger des secrets commerciaux de la société. Si des secrets commerciaux de la société devaient être obtenus légalement ou mis au point de manière indépendante par un concurrent, la société n'aurait pas le droit de l'empêcher d'utiliser cette technologie ou cette information pour faire concurrence à la société. Si des secrets commerciaux de la société devaient être divulgués ou mis au point de manière indépendante par un concurrent, sa position concurrentielle en souffrirait.

Des incidents relatifs à la cybersécurité et des atteintes à la vie privée pourraient entraîner d'importants frais de correction, une augmentation des coûts de cybersécurité, des litiges et une atteinte à la réputation.

Les incidents relatifs à la cybersécurité peuvent résulter d'attaques délibérées ou d'événements accidentels. Des cyberattaques et des atteintes à la sécurité pourraient comprendre, notamment des tentatives non autorisées d'accès à l'information, aux systèmes et aux réseaux de la société, ou de désactivation, de modification abusive ou de dégradation de l'information, des systèmes et des réseaux de la société, l'introduction de virus informatiques et d'autres codes malveillants et des courriels « hameçons » frauduleux d'appropriation illicite de données et d'information ou l'installation de logiciels malveillants dans les ordinateurs d'utilisateurs. Les cyberattaques en

particulier varient quant à la technique et aux sources utilisées, sont tenaces, changent fréquemment et sont de plus en plus ciblées et difficiles à détecter et à prévenir.

Des interruptions par suite d'incidents relatifs à la cybersécurité pourraient avoir un effet défavorable sur l'entreprise de la société. Un incident relatif à la cybersécurité pourrait notamment entraîner la perte ou la corruption de données des activités de recherche et développement de la société, y compris des essais cliniques, ce qui pourrait entraîner des retards importants pour certains ou la totalité des programmes cliniques de la société. De plus, les secrets commerciaux de la société, notamment les procédés de fabrication, le savoir-faire et technologies non brevetés et autres renseignements exclusifs pourraient par suite d'une atteinte à la sécurité être divulgués à des concurrents, ce qui nuirait à l'entreprise et à la position concurrentielle de la société. Si la société est incapable de protéger la confidentialité de ses secrets commerciaux, son entreprise et sa position concurrentielle en souffriraient.

La société est assujettie à la réglementation en matière de sécurité et de protection des renseignements personnels relativement à l'utilisation et à la divulgation d'information protégée sur la santé. Sous réserve d'exceptions limitées, la réglementation restreint la capacité de la société d'utiliser ou de divulguer de l'information permettant d'identifier un patient sans le consentement du patient à d'autres fins que le traitement ou la prestation de soins de santé. Toute atteinte à la sécurité des systèmes de la société par suite de laquelle des personnes non autorisées obtiendraient de l'information personnelle pourrait porter atteinte à la réputation de la société et l'exposer à des litiges, des amendes et à une responsabilité pour violation de la législation en matière de sécurité de l'information et de protection des renseignements personnels.

La société a recours à un tiers pour ses services de technologie de l'information (« TI »). La société rencontre semestriellement ses experts en TI tiers pour discuter de questions de cybersécurité. Une évaluation du risque des TI est effectuée chaque année sous la supervision du comité d'audit et la fonctionnalité des contrôles internes établie à l'issue de cette évaluation du risque est confirmée trimestriellement par les experts en TI tiers de la société.

La société doit réussir à mettre à niveau et à maintenir ses systèmes de technologies de l'information.

La société compte sur différents systèmes de technologie de l'information pour gérer ses activités. L'entretien, la modification et/ou le remplacement de ces systèmes et la mise en place de nouveaux systèmes comportent des coûts et des risques inhérents, notamment une possible perturbation de la structure de contrôle interne de la société, d'importantes dépenses en immobilisations, des frais d'administration et d'exploitation additionnels, l'embauche du personnel qualifié nécessaire pour mettre en place et exploiter ses systèmes, le temps que la direction doit y consacrer et d'autres risques et coûts de retards ou difficultés de transition aux nouveaux systèmes ou d'intégration de nouveaux systèmes dans les systèmes actuels de la société. La mise en place de systèmes de technologies de l'information de la société peut en outre ne pas se solder par des améliorations de productivité, le cas échéant, qui compensent les coûts engagés. La mise en place de nouveaux systèmes de technologies de l'information peut aussi perturber les activités commerciales de la société et avoir un effet défavorable sur son entreprise, ses perspectives, sa situation financière et ses résultats d'exploitation.

Risques associés à l'approbation réglementaire des candidats-produits de la société et autres questions d'ordre juridique

Si la société est incapable d'obtenir, ou si elle tarde à obtenir les approbations réglementaires requises, elle pourrait être incapable de commercialiser ses candidats-produits et sa capacité d'en tirer des produits des activités ordinaires pourrait être compromise de façon importante.

Les candidats-produits de la société, notamment le DPX-Survivac, et les activités associées à leur mise au point et à leur commercialisation, notamment leur conception, essai, fabrication, innocuité, efficacité, enregistrement, étiquetage, entreposage, approbation, publicité, promotion, vente et distribution sont assujettis à une abondante réglementation de la FDA, de Santé Canada et d'organismes analogues dans d'autres pays. Faute d'obtenir une approbation réglementaire pour un candidat-produit, la société ne pourra pas le commercialiser. La société n'a reçu aucune approbation réglementaire pour la commercialisation de l'un de ses candidats-produits dans un territoire. La société ne possède qu'une expérience limitée quant au dépôt et au soutien des demandes nécessaires à l'obtention d'approbations réglementaires et prévoit s'appuyer sur des contrats avec des organismes de recherche tiers pour

l'aider à cet égard. Pour obtenir l'approbation de la FDA ou de Santé Canada, la société doit leur fournir des données cliniques et précliniques exhaustives et de l'information à l'appui pour chaque indication thérapeutique et établissant l'innocuité et l'efficacité du candidat-produit. Pour obtenir l'approbation de la FDA ou de Santé Canada, la société doit aussi leur fournir de l'information concernant le procédé de fabrication du produit, et se soumettre à une inspection de ses installations de fabrication par la FDA ou Santé Canada. Les candidats-produits de la société pourraient ne pas être efficaces, être seulement modérément efficaces ou avoir des effets secondaires, des toxicités ou d'autres caractéristiques indésirables ou inattendus qui pourraient empêcher la société d'en obtenir l'approbation réglementaire ou en empêcher ou en limiter l'utilisation commerciale.

Le processus d'obtention des approbations réglementaires, tant aux États-Unis qu'à l'étranger, est onéreux, peut prendre plusieurs années si des essais cliniques additionnels sont requis, sans aucune garantie que l'approbation sera obtenue, et peut varier sensiblement en fonction d'une variété de facteurs, notamment le type, la complexité et la nouveauté des candidats-produits visés. À ce jour, la FDA n'a approuvé qu'un produit d'immunothérapie cellulaire active. Des modifications des politiques d'approbation réglementaire pendant la période de mise au point d'un candidat-produit, des modifications de la législation ou de la réglementation ou l'adoption de nouvelles lois ou de nouveaux règlements, ou des modifications de l'examen réglementaire pour chaque demande de produit soumise peuvent retarder l'approbation ou le rejet d'une demande. La FDA et Santé Canada jouissent d'une large discrétion quant au processus d'approbation et peuvent refuser d'accepter une demande ou peuvent décider que les données de la société sont insuffisantes pour accorder une approbation et exiger des études supplémentaires, notamment précliniques ou cliniques. De plus, des interprétations différentes des données obtenues des essais précliniques et cliniques pourraient retarder, limiter ou empêcher l'approbation réglementaire d'un candidat-produit. Toute approbation réglementaire qu'obtiendrait, à terme, la société pourrait être limitée ou assujettie à des restrictions ou à des engagements postérieurs à l'approbation qui rendraient le produit approuvé non viable d'un point de vue commercial.

Si la société tarde à obtenir une approbation ou ne réussit pas à obtenir une approbation de ses candidats-produits, les perspectives commerciales des candidats-produits de la société pourraient en souffrir et sa capacité d'en tirer des produits des activités ordinaires pourrait être compromise de façon importante.

L'incapacité d'obtenir une approbation réglementaire dans des territoires internationaux pourrait empêcher la commercialisation des candidats-produits de la société à l'étranger.

La société a l'intention de conclure des ententes avec des tiers aux termes desquelles elle commercialiserait ses produits hors du Canada ou des États-Unis. Pour pouvoir commercialiser et vendre ses produits dans l'Union européenne et dans bon nombre d'autres territoires, la société ou ces tiers doivent obtenir des approbations réglementaires distinctes et se conformer à de nombreuses et différentes exigences réglementaires. La procédure d'approbation varie d'un pays à l'autre et peut comprendre des essais supplémentaires. Le délai requis pour obtenir une approbation peut être sensiblement différent de celui requis pour obtenir une approbation de la FDA ou de Santé Canada. Le processus d'approbation réglementaire hors des États-Unis comprend en général tous les risques associés à l'obtention de l'approbation de la FDA ou de Santé Canada. De plus, dans bon nombre de pays hors des États-Unis ou du Canada, le produit doit être approuvé à des fins de remboursement avant que sa vente ne puisse être approuvée dans le pays. La société et ces tiers pourraient être incapables d'obtenir des approbations des organismes de réglementation hors des États-Unis ou du Canada, notamment en temps utile. L'approbation de la FDA ou de Santé Canada ne garantit pas une approbation des organismes de réglementation d'autres pays ou territoires, et l'approbation d'un organisme de réglementation hors des États-Unis ou du Canada ne garantit une approbation par des organismes de réglementation d'autres pays ou territoires ou par la FDA. La société pourrait être incapable de déposer des demandes d'approbation réglementaire et de recevoir les approbations nécessaires à la commercialisation de ses produits dans un marché.

Si la société contrevient à la législation et à la réglementation en matière de protection de l'environnement, de santé et de sécurité, elle pourrait être passible d'amendes ou de sanctions ou devoir engager des frais qui pourraient avoir un effet défavorable important sur le succès de son entreprise.

La société est assujettie à une abondante législation et réglementation en matière de protection de l'environnement, de santé et de sécurité, notamment la législation et la réglementation régissant les procédures de laboratoire et la manutention, l'utilisation, l'entreposage, le traitement et la disposition de substances dangereuses et de déchets. Les

activités de la société comportent l'utilisation de substances dangereuses et inflammables, notamment des produits chimiques et des substances radioactives et biologiques. Les activités de la société produisent aussi des déchets dangereux. La société confie en général par contrat à des tiers la disposition de ces substances et déchets. La société ne peut pas éliminer le risque de contamination ou de blessure que ces substances peuvent causer. En cas de contamination ou de blessure résultant de l'utilisation par la société de substances dangereuses, elle pourrait être tenue responsable des dommages en résultant, et sa responsabilité pourrait être supérieure à ses ressources. La société pourrait aussi devoir engager d'importants frais associés à des amendes et à des sanctions civiles ou pénales.

Même si la société souscrit une assurance contre les accidents du travail qui couvre les frais et dépenses qu'elle peut engager en cas de blessures de ses employés résultant de l'utilisation de substances dangereuses, cette assurance peut ne pas offrir une garantie adéquate contre d'éventuelles responsabilités. La société ne maintient pas une assurance responsabilité contre l'atteinte à l'environnement ou les réclamations en responsabilité délictuelle pour préjudice lié à la toxicité dont elle pourrait être l'objet relativement à son entreposage ou à la disposition de substances biologiques, dangereuses ou radioactives.

La société pourrait en outre devoir engager d'importants frais pour respecter la législation et la réglementation en matière de protection de l'environnement, de santé et de sécurité actuelles ou futures. La législation et la réglementation actuelles ou futures pourraient compromettre les initiatives de recherche, de mise au point et de production de la société. L'inobservation de cette législation et réglementation pourrait aussi entraîner d'importantes amendes, pénalités ou autres sanctions.

Un candidat-produit pour lequel la société a obtenu une approbation de commercialisation pourrait être assujéti à des restrictions ou retiré du marché et la société peut être passible de pénalités ou sanctions si elle ne se conforme pas aux exigences réglementaires ou si elle doit faire face à des problèmes imprévus concernant ses produits, une fois approuvés.

Un candidat-produit pour lequel la société a obtenu une approbation de commercialisation, ainsi que les procédés de fabrication, données cliniques postérieures à l'approbation, l'étiquetage, la publicité et les activités promotionnelles pour ce produit, seront assujettis à des exigences et à l'examen continu de la FDA et d'autres organismes de réglementation. Ces exigences comprennent, notamment la présentation d'information et de rapports postérieurs à la commercialisation, notamment sur l'innocuité, des exigences d'inscription et de référencement, des exigences de cGTP quant au contrôle de la qualité, à l'assurance de la qualité et à la conservation de registres et de documents correspondants, des exigences de cGTP, des exigences quant à la distribution d'échantillons aux médecins et à la tenue de registres. Même si l'approbation réglementaire d'un candidat-produit est obtenue, l'approbation peut être assujéti à des restrictions quant aux usages indiqués pour lesquels le produit peut être commercialisé ou à des conditions d'approbation, ou contenir des exigences d'essais et de surveillance postérieurs à la commercialisation coûteux visant à surveiller l'innocuité ou l'efficacité du produit. La FDA réglemente étroitement la commercialisation et la promotion postérieures à l'approbation de médicaments afin de veiller à ce que les médicaments ne soient commercialisés que pour les indications approuvées et conformément aux dispositions de l'étiquette approuvée. La FDA impose de rigoureuses restrictions quant aux communications des fabricants concernant l'usage hors indication, et si la société commercialise ces produits pour d'autres indications que celles approuvées, la société peut être l'objet de mesures coercitives pour commercialisation hors indication.

De plus, une découverte ultérieure de problèmes auparavant inconnus concernant les produits de la société, les fabricants ou les procédés de fabrication ou l'inobservation des exigences réglementaires, pourrait avoir diverses conséquences, notamment :

- des restrictions quant à ces produits, fabricants ou procédés de fabrication;
- des restrictions quant à la commercialisation d'un produit;
- des restrictions quant à la distribution d'un produit;
- des restrictions quant à la conduite d'essais cliniques postérieurs à la commercialisation;

- des lettres d’avis (sans titre) ou d’avertissement;
- le retrait des produits du marché;
- un refus d’approuver des demandes à l’étude ou des suppléments à des demandes approuvées que la société soumet;
- un rappel de produits;
- des amendes ou la restitution ou remise des profits ou produits des activités ordinaires;
- la suspension ou le retrait des approbations réglementaires;
- un refus de permettre l’importation ou l’exportation des produits de la société;
- une saisie de produits; ou
- des injonctions ou l’imposition de pénalités ou sanctions civiles ou sanctions pénales.

Les relations futures de la société avec des clients et des tiers payeurs seront assujetties à la législation et à la réglementation applicables, notamment en matière de ristournes occultes, de pratiques frauduleuses et abusives et de soins de santé, qui peuvent exposer la société à des sanctions pénales, à des pénalités ou sanctions civiles, à des exclusions de programme, à des dommages contractuels, à une atteinte à la réputation et à une baisse de profits et de bénéfices futurs.

Les fournisseurs de soins de santé et tiers payeurs jouent un rôle déterminant dans la recommandation et la prescription des candidats-produits à l’égard desquels la société a obtenu l’approbation de commercialisation. Les arrangements futurs de la société avec des tiers payeurs et des clients pourraient l’exposer à des lois et à des règlements d’application générale notamment en matière de pratiques frauduleuses et abusives et de soins de santé, qui peuvent restreindre les relations et arrangements commerciaux ou financiers par l’intermédiaire desquels la société commercialise, vend et distribue ses produits pour lesquels elle a obtenu l’approbation de commercialisation. Des restrictions en vertu de la législation et de la réglementation fédérales et étatiques des États-Unis applicables en matière de soins de santé qui pourraient avoir une incidence sur les activités de la société, comprennent, notamment :

- la loi fédérale intitulée *Anti-Kickback Statute* dans le secteur des soins de santé interdit, notamment, à quiconque de solliciter, d’offrir, de recevoir ou de verser sciemment et intentionnellement une rémunération, directement ou indirectement, en espèces ou en nature, pour encourager ou récompenser soit l’orientation d’une personne vers un bien ou un service, soit l’achat, la commande ou la recommandation d’un bien ou d’un service dont le paiement peut être réglé en vertu de programmes fédéraux et étatiques de soins de santé comme Medicare et Medicaid;
- la loi fédérale intitulée *False Claims Act* qui impose des sanctions civiles, y compris des actions civiles introduites par des dénonciateurs au nom de l’État (*qui tam actions*) contre des particuliers ou des entités qui ont sciemment présenté ou veillé à ce que soient présentées au gouvernement fédéral des réclamations de paiement qui sont fausses ou frauduleuses, ou qui font de fausses déclarations pour éviter, réduire ou dissimuler une obligation de payer des sommes d’argent au gouvernement fédéral;
- la loi fédérale intitulée *Health Insurance Portability and Accountability Act of 1996*, en sa version modifiée par la loi intitulée *Health Information Technology for Economic and Clinic Health Act*, qui impose des sanctions pénales et civiles à quiconque utilise un stratagème visant à frauder un programme de prestation de soins de santé et qui impose aussi des obligations, notamment des conditions contractuelles obligatoires, quant à la protection des renseignements personnels, à la sécurité et à la communication d’informations sur la santé permettant d’identifier une personne;

- la loi fédérale intitulée *False Statements Act* qui interdit à quiconque de falsifier, de cacher ou de dissimuler sciemment et volontairement un fait important, ou de faire une déclaration à tous égards importants fausse dans le cadre de la livraison ou du paiement des prestations, des articles ou des services de soins de santé;
- les exigences fédérales de transparence en vertu de la loi intitulée *Health Care Reform Law*, qui obligeront les fabricants de médicaments, d'appareils et de produits et fournitures biologiques et médicaux à déclarer au *Department of Health and Human Services* de l'information concernant des paiements et d'autres transferts de valeurs à des médecins et les participations à titre de propriétaire et d'investisseur des médecins; et
- la législation et la réglementation étatiques analogues, comme la législation étatique en matière de ristournes occultes et de fausses réclamations, qui pourraient s'appliquer aux arrangements de vente ou de commercialisation et aux réclamations visant des articles ou des services de soins de santé remboursés par des tiers payeurs non gouvernementaux, y compris des assureurs privés, et certaines lois étatiques qui exigent que les sociétés pharmaceutiques se conforment aux lignes directrices en matière de conformité volontaire de l'industrie pharmaceutique et aux lignes directrices sur la conformité applicables promulguées par le gouvernement fédéral, et qui exigent en outre que les fabricants de médicaments donnent de l'information sur des paiements versés aux médecins et à d'autres fournisseurs de soins de santé et sur les dépenses de commercialisation.

Les efforts que la société déploie pour veiller à ce que ses arrangements commerciaux avec des tiers soient conformes à la législation et à la réglementation applicables en matière de soins de santé dans chaque territoire où les produits de la société seront éventuellement offerts peuvent se révéler extrêmement onéreux. Il est possible que des organismes gouvernementaux concluent que les pratiques commerciales de la société ne sont pas conformes à la législation ou à la réglementation actuelle ou future, ou à la jurisprudence découlant de la législation et de la réglementation applicables en matière de pratiques frauduleuses et abusives ou d'autres lois et règlements en matière de soins de santé. S'il est établi que les activités de la société contreviennent à ces lois ou à d'autres règlements gouvernementaux qui pourraient s'appliquer à la société, la société pourrait être passible de sanctions civiles, pénales et administratives importantes, notamment des dommages-intérêts, des amendes, des peines d'emprisonnement, une exclusion des programmes gouvernementaux de soins de santé, comme Medicare et Medicaid aux États-Unis, et la réduction ou restructuration des activités de la société. S'il est établi que des médecins ou d'autres fournisseurs ou entités avec lesquels la société prévoit faire affaire, contreviennent à la législation applicable, ils peuvent être passibles de sanctions pénales, civiles ou administratives, notamment des exclusions des programmes gouvernementaux de soins de santé.

La législation actuellement en vigueur et future peut rendre plus difficile et coûteux pour la société d'obtenir l'approbation de commercialisation de ses candidats-produits et de commercialiser ses candidats-produits et influencer sur les prix qu'elle peut obtenir.

Les États-Unis et certains territoires étrangers sont à examiner ou ont adopté un certain nombre de propositions législatives et réglementaires visant à modifier les systèmes de soins de santé d'une manière qui pourrait empêcher ou retarder l'approbation de commercialisation des candidats-produits de la société, restreindre ou régir les activités postérieures à l'approbation et influencer sur la capacité de la société de vendre de façon rentable des candidats-produits pour lesquels elle a obtenu l'approbation de commercialisation.

Aux États-Unis, la loi intitulée *Medicare Prescription Drug, Improvement, and Modernization Act of 2003* (la « **Medicare Modernization Act** ») a modifié la façon dont Medicare couvre et paie des produits pharmaceutiques. La législation a élargi la couverture de Medicare pour des médicaments achetés par les personnes âgées et a introduit une nouvelle méthode de remboursement fondée sur les prix de vente moyens pour les médicaments administrés par des médecins. Cette législation permet en outre de limiter le nombre de médicaments d'une catégorie thérapeutique qui seront couverts dans certains cas. Des mesures de réduction des coûts et d'autres dispositions de cette législation pourraient diminuer la couverture et le remboursement qui est offert pour des produits approuvés. Même si la Medicare Modernization Act ne s'applique qu'aux médicaments pour les bénéficiaires de Medicare, des payeurs privés suivent souvent la politique de couverture et les limitations de paiement de Medicare pour établir leurs

propres pourcentages de remboursement. Une réduction du remboursement résultant de la Medicare Modernization Act pourrait donc se traduire par une réduction analogue des paiements des payeurs privés.

En mars 2010, le président Obama a signé la loi intitulée *Health Care Reform Law*, une loi visant à élargir l'accès à l'assurance-maladie, à réduire ou à limiter la croissance des dépenses en santé, à améliorer les recours en cas de fraude et d'abus, à ajouter de nouvelles exigences de transparence pour les secteurs des soins de santé et de l'assurance-maladie, à imposer de nouvelles taxes et nouveaux impôts et de nouveaux droits au secteur de la santé et à imposer d'autres réformes de la politique en matière de santé. Depuis le 1^{er} octobre 2010, la loi intitulée *Health Care Reform Law* redéfinit la notion de « prix du fabricant moyen » (*average manufacturer price*) à des fins de déclaration, ce qui pourrait augmenter le montant des remises de médicaments aux États. La nouvelle législation impose en outre des droits annuels importants aux sociétés qui fabriquent ou importent des médicaments sur ordonnance de marque. D'importantes nouvelles dispositions en matière de conformité ont aussi été promulguées et pourraient influencer sur les pratiques commerciales de la société avec les professionnels de la santé. La société ne peut prévoir les véritables effets de la loi intitulée *Health Care Reform Law* tant que les organismes fédéraux et étatiques compétents ne publieront pas de règlements ou de lignes directrices en vertu de la nouvelle législation. Bien qu'il soit trop tôt pour établir quel effet aura la loi intitulée *Health Care Reform Law*, il semble qu'elle maintiendra vraisemblablement la pression sur les prix des produits pharmaceutiques, notamment dans le cadre du programme Medicare, et pourrait aussi augmenter le fardeau de la réglementation et les charges d'exploitation de la société.

Depuis qu'elle a été promulguée, certains aspects de la loi intitulée *Health Care Reform Law* ont fait l'objet de contestations judiciaires et au Congrès, qui ont contribué à en retarder la mise en œuvre et à l'introduction d'instances visant à les abroger ou à les remplacer. La société s'attend à ce que l'administration présidentielle actuelle et le Congrès des États-Unis continuent d'essayer de modifier, d'abroger ou par ailleurs d'invalider la *Health Care Reform Law* ou certaines de ses dispositions. La société ne peut savoir avec certitude si les modifications législatives seront ou non adoptées, ou si la réglementation, les lignes directrices ou les interprétations de la FDA seront modifiées, ni quelle sera l'incidence de ces modifications sur les approbations de commercialisation, le cas échéant, des candidats-produits de la société.

Depuis l'adoption de la loi intitulée *Biologics Price Competition and Innovation Act of 2009* (« **BPCIA** »), dans le cadre de la loi intitulée *Health Care Reform Law*, une présentation abrégée a été créée pour l'approbation de produits biologiques interchangeable et biosimilaires. La nouvelle présentation réglementaire abrégée confère à la FDA le pouvoir légal d'examiner et d'approuver des produits biologiques biosimilaires, notamment la désignation possible de produits biosimilaires comme « interchangeables » en fonction de leur similarité à un produit de marque existant. En vertu de la BPCIA, une demande visant un produit biosimilaire ne peut être présentée à la FDA avant quatre ans, ni approuvée par la FDA avant 12 ans, après l'approbation en vertu d'une BLA du produit de marque original de référence. La BPCIA est complexe et son interprétation et sa mise en œuvre par la FDA ne font que commencer. Aucune certitude ne peut donc être formulée quant à son incidence, à sa mise en œuvre et à son interprétation à terme. Bien que l'on ne puisse prévoir avec certitude quand la FDA adoptera pleinement ces processus, ils pourraient avoir un effet défavorable important sur les perspectives commerciales futures des produits biologiques de la société.

La société estime que si l'un de ses candidats-produits devait être approuvé comme un produit biologique en vertu d'une BLA, ce produit approuvé serait admissible aux périodes d'exclusivité de quatre et de 12 ans. Il est toutefois possible que le Congrès des États-Unis apporte à la BPCIA des modifications visant à abréger sensiblement ces périodes d'exclusivité, ou que la FDA ne considère pas les candidats-produits de la société comme des produits de référence pour des produits concurrents, ouvrant ainsi peut-être la voie à la concurrence de produits génériques plus tôt que prévu. De plus, dans quelle mesure un produit biosimilaire, une fois approuvé, remplacera l'un des produits de référence de la société d'une manière analogue au remplacement habituel de produits non biologiques par des produits génériques n'est pas encore clairement établi, et dépendra d'un certain nombre de facteurs liés au marché et à la réglementation encore à l'étude.

Risques généralement associés à la société

Le succès futur de la société tient à sa capacité de maintenir en fonction ses membres clés de la haute direction et de recruter, de fidéliser et de motiver du personnel compétent.

La société est largement tributaire des membres de sa haute direction. Bien que la société ait conclu des contrats d'emplois officiels avec chacun des membres de sa haute direction, ces contrats ne les empêchent pas de quitter à tout moment leur fonction au sein de la société. La perte des services de l'une de ces personnes pourrait nuire à la réalisation des objectifs de recherche, de mise au point et de commercialisation de produits de la société.

Pour assurer sa prospérité, il est essentiel que la société recrute et fidélise des employés compétents en matière de recherche scientifique, d'essais cliniques, de fabrication, de vente et de commercialisation. La société pourrait être incapable de recruter et de fidéliser de tels employés à des conditions acceptables compte tenu de la vive concurrence entre les nombreuses sociétés pharmaceutiques et biotechnologiques à cet égard. La société rivalise aussi avec des universités et des établissements de recherche pour l'embauche de personnel de recherche scientifique et clinique. La société a en outre recours à des consultants et à des conseillers, notamment des conseillers en recherche scientifique et clinique, pour l'aider à formuler sa stratégie de recherche et développement et de commercialisation. Les consultants et conseillers de la société peuvent être embauchés par d'autres employeurs que la société et peuvent avoir des engagements en vertu de contrats de consultation ou de conseils avec d'autres entités qui pourraient limiter le temps qu'ils peuvent consacrer à la société.

La société pourrait être incapable d'obtenir des crédits d'incitation fiscale pour la recherche scientifique et le développement expérimental.

La société est admissible à des crédits d'incitation fiscale pour la recherche scientifique et le développement expérimental au Canada. Un organisme fédéral ou provincial canadien pourrait conclure : i) que certaines ou la totalité des dépenses n'ont pas été engagées pour des activités de recherche scientifique et de développement expérimental, ii) que le taux applicable à ce crédit est différent du taux demandé par la société et iii) que l'entité visée ne remplit pas les critères déterminés pour des crédits d'impôt remboursables, et l'organisme gouvernemental pourrait par conséquent réduire ou rejeter les demandes pour ces crédits d'impôt, y compris des crédits d'impôt remboursables déjà capitalisés. De plus, si les autorités fiscales canadiennes réduisent le crédit d'impôt soit en réduisant le taux du crédit ou l'admissibilité des dépenses de recherche et de développement à l'avenir, les résultats d'exploitation de la société en souffriraient lourdement.

La société prévoit élargir ses capacités dans les domaines de la mise au point de produits, des affaires réglementaires, de la fabrication et de la vente et de la commercialisation de produits, et pourrait ainsi éprouver des difficultés à gérer sa croissance, ce qui pourrait perturber ses activités.

La société s'attend à une croissance de ses effectifs et de ses activités, notamment dans les domaines de la mise au point de médicaments, des affaires réglementaires, de la fabrication et de la vente et de la commercialisation. Pour gérer sa croissance future prévue, la société doit continuer de mettre en œuvre et d'améliorer ses systèmes de gestion, d'exploitation et des finances, agrandir ses installations et continuer de recruter et de former du personnel compétent supplémentaire. Compte tenu de ses ressources financières limitées, la société pourrait être incapable de gérer efficacement l'expansion de ses activités ou de recruter et de former du personnel compétent supplémentaire. L'expansion effective des activités de la société pourrait entraîner des coûts importants et détourner l'attention de sa direction et ses ressources d'expansion des affaires. L'incapacité de gérer la croissance pourrait retarder l'exécution des plans d'affaires de la société et perturber ses activités.

La société peut acquérir des entreprises ou des produits, ou créer des alliances stratégiques, à l'avenir, et la société pourrait ne pas réaliser les avantages de ces acquisitions.

La société peut acquérir d'autres entreprises ou produits, créer des alliances stratégiques ou des co-entreprises avec des tiers que la société estime complémentaires à son entreprise existante. Si la société acquiert des entreprises possédant des produits ou des technologies prometteurs, la société pourrait être incapable de réaliser les avantages de l'acquisition de ces entreprises si elle ne réussit pas à les intégrer à ses activités et à sa culture d'entreprise.

existantes. La société peut éprouver de nombreuses difficultés dans la mise au point, la fabrication et la commercialisation de nouveaux produits résultant d'une alliance stratégique ou d'une acquisition, problèmes qui pourraient l'empêcher d'en réaliser les avantages ou d'améliorer son entreprise ou la retarder à cet égard. La société ne peut garantir aux investisseurs qu'après une acquisition, elle obtiendra les synergies prévues pour justifier l'opération.

La société a des antécédents d'exploitation limités à l'international, est exposée à un certain nombre de risques associés à ses activités et exploitations internationales, et pourrait ne pas réussir son expansion internationale.

La société exerce actuellement très peu d'activités hors du Canada. Afin d'atteindre ses objectifs à long terme, la société devra élargir sensiblement ses activités internationales. La société est et continuera donc d'être exposée aux risques additionnels associés à l'exercice d'activité dans des pays étrangers, y compris, notamment :

- les antécédents d'exploitation limités de l'entreprise à l'échelle internationale de la société;
- la conjoncture locale, économique et politique, notamment l'inflation, des événements géopolitiques, comme une guerre et des activités terroristes, les variations du cours du change et les risques de change, autant de facteurs qui pourraient donner lieu à des charges d'exploitation plus élevées ou imprévues et à des produits moins élevés et à d'autres obligations inhérentes aux affaires ou à une société située dans un autre pays;
- la possibilité pour les clients de la société d'obtenir un remboursement pour un candidat-produit dans des marchés étrangers, et des modifications imprévues des exigences de remboursement et d'établissement des prix, des droits de douane, des obstacles au commerce et des exigences réglementaires;
- des pratiques et des usages différents en matière médicale dans des pays étrangers qui influent sur l'acceptation de produits sur le marché;
- les délais d'approvisionnement plus longs pour les expéditions et les délais de perception plus longs des débiteurs;
- l'interprétation des dispositions contractuelles régies par la législation étrangère en cas de différends contractuels;
- la protection limitée des droits de propriété intellectuelle dans certains pays étrangers ou l'existence d'autres droits de propriété intellectuelle de tiers potentiellement applicables; et
- l'observation de la législation, des règles et de la réglementation étrangères, y compris notamment les exigences quant à la confidentialité des données, la législation sur les relations de travail, la législation fiscale, les exigences comptables, la réglementation anticoncurrentielle, les restrictions à l'importation, à l'exportation et au commerce, la législation, la réglementation ou les règles contre la corruption, qui pourraient entraîner des actions ou des mesures par la société ou ses titulaires de licences, distributeurs, fabricants ou autres tiers qui agissent pour le compte de la société ou avec lesquels la société fait affaire dans des pays étrangers, ou des employés de la société travaillant à l'étranger qui pourraient exposer la société à des enquêtes ou à des poursuites aux termes de cette législation étrangère.

En tant que société de placement étrangère passive (passive foreign investment company) (« SPEP ») aux fins de l'impôt sur le revenu fédéral des États-Unis, certaines règles fiscales défavorables peuvent s'appliquer aux porteurs américains d'actions ordinaires.

D'après une estimation de la composition du revenu de la société et de la valeur de son actif, la société estime qu'elle est une SPEP aux fins de l'impôt sur le revenu fédéral des États-Unis pour l'année d'imposition 2017 et qu'elle est vraisemblablement une SPEP pour l'année d'imposition 2018.

La société sera classée comme une SPEP pour quelque année d'imposition aux fins de l'impôt sur le revenu fédéral des États-Unis si i) 75 % ou plus de son revenu brut dans cette année d'imposition est un revenu de placement passif (au sens de *passive income*) ou ii) en moyenne dans cette année d'imposition 50 % ou plus en valeur de son actif soit produit un revenu de placement passif, soit est détenu pour la production d'un revenu de placement passif (y compris les liquidités).

Le statut de SPEP est établi à chaque année et dépend de la composition du revenu et de l'actif de la société et de la valeur au cours du marché de ses actions. Nul ne peut donc se prononcer avec certitude quant au statut de SPEP de la société pour des années d'imposition à venir. La valeur de l'actif de la société sera en partie fondée sur la valeur au cours du marché de ses actions ordinaires, qui est susceptible de fluctuer.

Si la société est une SPEP dans une année d'imposition au cours de laquelle un porteur américain (*U.S. Holder*) (au sens de la rubrique « *Certaines incidences fiscales fédérales américaines* » dans le prospectus de la société) détient des actions ordinaires, cela pourrait avoir des incidences fiscales fédérales américaines défavorables pour ce porteur américain, que la société continue ou non d'être une SPEP. Les porteurs américains peuvent par exemple avoir à payer un impôt plus élevé en vertu de la législation et de la réglementation fiscale fédérale des États-Unis et être assujettis à de lourdes obligations de déclaration. Si la société est une SPEP dans une année d'imposition au cours de laquelle un porteur américain détient des actions ordinaires, le porteur américain peut être autorisé à produire un choix « d'évaluation à la valeur du marché » (au sens de *mark-to-market*) ou un choix de « fonds électif admissible » (au sens de *qualified electing fund*) qui pourrait atténuer les incidences fiscales fédérales américaines défavorables qui s'appliqueraient par ailleurs à ce porteur américain. Même si à la demande du porteur américain la société lui fournira l'information dont il a besoin pour produire le choix de fonds électif admissible, rien ne garantit qu'elle pourra obtenir cette information d'une SPEP secondaire qu'elle ne contrôle pas. Voir « *Certaines incidences fiscales fédérales américaines* » pour de plus amples renseignements.

Les porteurs américains sont fortement encouragés à consulter leur propre conseiller en fiscalité quant aux incidences fiscales fédérales américaines du possible statut de SPEP de la société.

Les investisseurs américains pourraient ne pas être en mesure d'obtenir l'exécution de sanctions civiles contre la société.

Les investisseurs américains pourraient éprouver des difficultés à faire valoir des sanctions civiles fondées sur la législation en valeurs mobilières fédérale ou étatique des États-Unis du fait que la société est régie par la *Loi canadienne sur les sociétés par actions*, qu'une majorité des dirigeants et des administrateurs de la société résident au Canada, et que la totalité ou quasi-totalité de leur actif et une grande partie de l'actif de la société se trouvent à l'extérieur des États-Unis. Il pourrait être impossible pour des investisseurs de signifier aux États-Unis des actes de procédure à certains administrateurs et dirigeants de la société ou de faire exécuter des jugements rendus par des tribunaux des États-Unis contre la société ou certains administrateurs et dirigeants de la société et fondés sur les dispositions en matière de responsabilité civile de la législation en valeurs mobilières fédérale ou étatique des États-Unis.

En tant qu'émetteur privé étranger, la société n'est pas assujettie à la même législation et réglementation en valeurs mobilières des États-Unis qu'un émetteur national américain, ce qui pourrait restreindre l'information publique offerte à ses actionnaires américains.

La société est un émetteur privé étranger en vertu de la législation en valeurs mobilières fédérales des États-Unis et, par conséquent, elle n'est pas tenue de se conformer à toutes les obligations d'information périodique et courante prévues par la loi des États-Unis intitulée *Securities Exchange Act of 1934*, en sa version modifiée (la « **Loi de 1934** ») et les règles et règlements connexes. La société ne dépose donc pas les mêmes rapports que ceux qu'un émetteur national américain est tenu de déposer auprès de la Securities and Exchange Commission (la « **SEC** »), bien qu'elle soit tenue de déposer auprès de la SEC ou de lui fournir les documents d'information continue que la société est tenue de déposer au Canada en vertu de la législation en valeurs mobilières canadienne. En outre, les dirigeants et administrateurs et principaux actionnaires de la société sont dispensés des dispositions en matière de déclaration d'initié et de récupération des profits des opérations à court terme (*short swing profit recovery*) de la *Section 16* de la Loi de 1934. Les actionnaires de la société pourraient donc ne pas savoir en temps utile à quel moment les dirigeants, administrateurs et principaux actionnaires de la société achètent ou vendent des titres d'IMV,

étant donné que les périodes d'information sont plus longues en vertu des obligations canadiennes correspondantes concernant les déclarations d'inités. De plus, en tant qu'émetteur privé étranger, la société est dispensée des règles en matière de sollicitation de procurations de la Loi de 1934.

La société pourrait perdre son statut d'émetteur privé étranger, ce qui l'obligerait à engager d'importants frais supplémentaires.

Pour que la société puisse conserver son statut actuel d'émetteur privé étranger, une majorité de ses actions ordinaires doivent être directement ou indirectement détenues en propriété inscrite par des non-résidents des États-Unis, à moins que la société ne respecte également l'une des exigences supplémentaires auxquelles elle doit satisfaire pour pouvoir conserver ce statut. La société pourrait perdre son statut d'émetteur privé étranger si une majorité de ses actions ordinaires sont détenues en propriété inscrite aux États-Unis et si elle ne respecte pas les exigences supplémentaires auxquelles elle doit satisfaire pour éviter de perdre ce statut. Les coûts qu'elle devrait engager relativement à la conformité et aux exigences réglementaires en vertu de la législation en valeurs mobilières fédérale des États-Unis en tant qu'émetteur national américain pourraient être sensiblement plus élevés que ceux qu'elle engage en tant qu'émetteur privé étranger canadien pouvant se prévaloir du régime d'information multinational (« RIM »). Si la société n'est pas un émetteur privé étranger, elle ne pourra pas se prévaloir du RIM ou des autres formulaires pour émetteur étranger et elle sera obligée de déposer des rapports périodiques et courants ainsi que des déclarations d'inscription sur des formulaires pour émetteur national américain auprès de la SEC, formulaires qui sont plus détaillés et exhaustifs que ceux que doit remplir un émetteur privé étranger. La société pourrait en outre ne plus pouvoir se prévaloir des dispenses de l'application des exigences en matière de gouvernance du NASDAQ qui sont offertes aux émetteurs privés étrangers.

VI. DIVIDENDES

La société n'a jamais déclaré ni versé de dividendes sur ses actions ordinaires à ce jour. Le versement des dividendes à l'avenir dépendra du bénéfice et de la situation financière de la société et d'autres facteurs que le conseil d'administration juge pertinents. Toutefois, la société a actuellement pour politique de réinvestir ses éventuels bénéfices dans la croissance et l'expansion de son entreprise. La société n'a donc pas l'intention de verser des dividendes dans un avenir prévisible.

VII. DESCRIPTION DE LA STRUCTURE DU CAPITAL

La société est autorisée à émettre un nombre illimité d'actions ordinaires, sans valeur nominale, dont 50 597 306 actions ordinaires entièrement libérées étaient émises et en circulation au 1^{er} avril 2019. Les porteurs d'actions ordinaires ont le droit de recevoir un avis de convocation, d'assister et de voter à toute assemblée des actionnaires de la société et chaque action ordinaire confère un droit de vote. Sous réserve des droits prioritaires de porteurs d'actions privilégiés (au sens des présentes), les porteurs d'actions ordinaires ont le droit de recevoir les dividendes que le conseil d'administration de la société peut déclarer. Les porteurs d'actions ordinaires ont le droit, sous réserve des droits, privilèges, restrictions et conditions rattachés à quelque autre catégorie d'actions de la société, de recevoir le reste des biens de la société à sa liquidation ou dissolution volontaire ou forcée.

La société est aussi autorisée à émettre un nombre illimité d'actions privilégiées (les « actions privilégiées ») sans valeur nominale, en une ou plusieurs séries, dont aucune n'était émise et en circulation à la date des présentes. Le conseil d'administration de la société peut fixer, avant l'émission, la désignation et les droits, privilèges et restrictions rattachés à chaque série d'actions privilégiées, étant entendu que les actions privilégiées prennent rang avant les actions ordinaires.

VIII. MARCHÉ POUR LA NÉGOCIATION DES TITRES

Cours des actions ordinaires et volume des opérations sur celles-ci

Les actions ordinaires sont actuellement inscrites à la cote de la TSX et du NASDAQ et y sont affichées aux fins de négociation sous le symbole « IMV ».

Le tableau qui suit présente les variations du cours des actions ordinaires et le volume des opérations sur celles-ci à la TSX pour les périodes indiquées :

	Variations du cours ¹⁾		Volume cumulatif total ¹⁾
	Haut (\$ C)	Bas (\$ C)	
Janvier 2018	8,03 \$ CA	5,98 \$ CA	1 531 635
Février 2018	6,98 \$ CA	5,82 \$ CA	589 178
Mars 2018	6,66 \$ CA	5,92 \$ CA	361 870
Avril 2018	7,10 \$ CA	5,18 \$ CA	551 818
Mai 2018	9,25 \$ CA	6,11 \$ CA	1 439 532
Juin 2018	9,49 \$ CA	6,29 \$ CA	1 216 081
Juillet 2018	6,75 \$ CA	6,29 \$ CA	642 241
Août 2018	7,60 \$ CA	6,10 \$ CA	385 334
Septembre 2018	7,63 \$ CA	6,63 \$ CA	475 502
Octobre 2018	8,22 \$ CA	6,66 \$ CA	1 120 784
Novembre 2018	8,45 \$ CA	6,81 \$ CA	863 903
Décembre 2018	8,49 \$ CA	6,46 \$ CA	906 574

- 1) Le 2 mai 2018, la société a déposé des statuts de modification donnant effet à un regroupement de ses actions ordinaires à raison de 1 action ordinaire postérieure au regroupement pour chaque tranche de 3,2 actions ordinaires antérieures au regroupement. Les opérations sur les actions ordinaires postérieures au regroupement à la TSX ont commencé le 10 mai 2018. Les cours et volumes historiques ont été modifiés compte tenu du regroupement de 3,2 actions ordinaires pour 1. Les fractions ont été arrondies au nombre entier supérieur ou inférieur le plus près et les cours ont été arrondis au cent supérieur ou inférieur le plus près.

Les opérations sur les actions ordinaires au NASDAQ ont commencé le 1^{er} juin 2018. Le tableau qui suit présente les variations du cours des actions ordinaires et le volume des opérations sur celles-ci au NASDAQ pour les périodes indiquées :

	Variations du cours		Volume cumulatif total
	Haut (US \$)	Bas (US \$)	
Juin 2018	7,21 \$ US	4,80 \$ US	259 366
Juillet 2018	5,15 \$ US	4,50 \$ US	128 051
Août 2018	5,85 \$ US	4,71 \$ US	79 087
Septembre 2018	5,94 \$ US	5,16 \$ US	61 475
Octobre 2018	6,00 \$ US	5,06 \$ US	102 506
Novembre 2018	6,31 \$ US	5,16 \$ US	187 590
Décembre 2018	7,07 \$ US	4,71 \$ US	274 355

Placements antérieurs

Les seuls titres d'IMV qui sont en circulation, mais qui ne sont pas inscrits ni affichés à la cote d'une bourse de valeurs sont les options d'achat d'actions, options à titre de rémunération et unités d'actions différées.

Options d'achat d'actions

Au cours de l'exercice terminé le 31 décembre 2018, la société a émis 619 505 options d'achat d'options, qui peuvent être exercées dans les cinq ans qui suivent la date d'attribution :

Date	Nombre	Prix d'exercice
16 janvier 2018	116 067	7,04 \$
22 janvier 2018	78 125	7,04 \$
21 mars 2018	390 625	6,40 \$
1 ^{er} avril 2018	4 688	6,40 \$
26 novembre 2018	30 000	7,39 \$

Options à titre de rémunération

Le 21 juin 2017, la société a émis à titre de rémunération des preneurs fermes dans le cadre du placement public de juin 2017, 144 230 options à titre de rémunération incessibles pouvant être exercées au prix de 4,22 \$ l'action ordinaire jusqu'au 21 juin 2019.

Le 15 février 2018, la société a émis, à titre de rémunération des preneurs fermes dans le cadre du placement public de février 2018, 134 766 options à titre de rémunération incessibles pouvant être exercées au prix de 6,53 \$ l'action ordinaire jusqu'au 15 février 2020.

IX. ADMINISTRATEURS ET MEMBRES DE LA HAUTE DIRECTION

Administrateurs

En date du 1^{er} avril 2019, les administrateurs et membres de la haute direction de la société, en tant que groupe, exerçaient un droit de propriété véritable, directement ou indirectement, ou un contrôle sur un total de 2 828 646 actions ordinaires, soit 5,59 % des actions ordinaires émises et en circulation à cette date. L'information quant au nombre d'actions ordinaires sur lesquelles ils exercent respectivement un droit de propriété véritable ou un contrôle ne relevant pas de la connaissance de la société, provient de SEDI et a été confirmée par chacun des administrateurs et des membres de la haute direction, selon le cas, au 1^{er} avril 2019.

Le tableau qui suit présente le nom, la province ou l'État et le pays de résidence de chaque administrateur de la société et les fonctions et postes qu'ils occupent respectivement au sein de la société, leurs fonctions principales au cours des cinq dernières années et la date depuis laquelle ils siègent respectivement au conseil d'administration de la société. Chaque administrateur exerce son mandat jusqu'à la prochaine assemblée annuelle des actionnaires ou jusqu'à ce que son successeur soit dûment élu, à moins qu'il ne démissionne ou que son siège ne devienne vacant auparavant, notamment en raison de son décès.

Nom et municipalité de résidence	Poste occupé au sein de la société	Fonctions principales au cours des cinq dernières années	Administrateur depuis
Andrew Sheldon ¹⁾ (Québec (Québec) Canada)	Président du conseil d'administration et administrateur	Chef de Medicago New Ventures et président du conseil de Québec International Ancien chef de la direction de Medicago Inc. (société de biotechnologie)	Avril 2016
Julia P. Gregory ^{2) 3)} (Scarborough, New York, États-Unis)	Administratrice	Présidente du conseil et chef de la direction d'Isometry Advisors Inc. (Experts-conseils en gestion et en finance) Chef de la direction de ContraFect Corporation (société de biotechnologie)	Juin 2018

James Hall ³⁾ (Toronto (Ontario) Canada)	Administrateur	Président de James Hall Advisors Inc. (société de services de consultation) Ancien vice-président de Callidus Capital Corporation (société spécialisée dans les prêts garantis par des actifs consentis à des sociétés au Canada et aux États-Unis)	Février 2010
Frederic Ors (Québec (Québec) Canada)	Administrateur	Chef de la direction d'IMV Inc. Ancien chef des activités commerciales d'IMV Inc. Ancien vice-président, Développement des affaires et planification stratégique de Medicago Inc. (société de biotechnologie)	Avril 2016
Wayne Pisano ³⁾⁴⁾ (Asbury, New Jersey, États-Unis)	Administrateur	Ancien président et chef de la direction de VaxInnate (société de fabrication de vaccins contre la grippe et les maladies pandémiques) et ancien président et chef de la direction de Sanofi Pasteur (société de fabrication de vaccins pour enfants et adultes)	Octobre 2011
Albert Scardino ²⁾ (Londres, Royaume-Uni)	Administrateur	Investisseur en technologies et médias et commentateur des affaires publiques	Juillet 2010
Shermaine Tilley ²⁾⁴⁾ (Toronto (Ontario) Canada)	Administratrice	Associée directrice du Fonds CTI Sciences de la Vie (fonds de capital de risque)	Juin 2016
Markus Warmuth ⁴⁾ (Boston, Massachusetts, États-Unis)	Administrateur	Entrepreneur in Residence Third Rock Ventures (fonds de capital de risque) Chef de la direction de H3 Biomedicine	Novembre 2018

1) M. Sheldon est membre sans droit de vote du comité de la rémunération, du comité de la gouvernance et du comité d'audit.

2) Membre du comité de la rémunération.

3) Membre du comité d'audit.

4) Membre du comité de la gouvernance.

Notices biographiques

Andrew (Andy) Sheldon, président du conseil et administrateur

M. Sheldon compte 30 ans d'expérience dans l'industrie pharmaceutique et il a été nommé chef de la direction de l'année dans le cadre de la remise des prix Vaccine Industry Excellence, lors du World Vaccine Congress en avril 2012. Il est le chef de Medicago New Ventures et ancien président et chef de la direction de Medicago Inc. Avant d'entrer au service de Medicago Inc. en 2003, M. Sheldon a été vice-président, Ventes et marketing de Produits biologiques Shire et directeur général de Rhône Merieux Canada. M. Sheldon est également président du conseil de Québec International dans la région de la ville de Québec. M. Sheldon est titulaire d'un baccalauréat en sciences de l'agriculture de l'Université Laval à Québec et d'un baccalauréat en sciences biologiques avec mention de l'University of East Anglia, à Norwich, en Angleterre.

Julia P. Gregory, administratrice

M^{me} Gregory est une dirigeante chevronnée du secteur de la biotechnologie qui possède une compétence reconnue quant à la croissance, à la capitalisation et au repositionnement de sociétés fermées et ouvertes du secteur de la biotechnologie. Elle est rompue aux questions de gouvernance et aux questions liées à la SEC et possède une vaste expérience dans le recrutement d'équipes de direction exceptionnelles. En tant que dirigeante dans le secteur de la biotechnologie, elle a réuni plus de 1,5 milliard de dollars pour des sociétés de ce secteur dans tous les types de cycles commerciaux et a structuré des alliances et des opérations stratégiques créatives entre ces sociétés et des sociétés pharmaceutiques, dont GlaxoSmithKline, Bristol-Myers, Squibb Company, Takeda Pharmaceutical Company, Ltd., Genentech, Inc. (maintenant Roche) and Human Genome Sciences (maintenant GSK). Elle était jusqu'à tout récemment chef de la direction et membre du conseil de ContraFect (NASDAQ : CFRX), société qui se spécialise dans les nouveaux produits biologiques comme solution de rechange aux antibiotiques. Avant ContraFect, elle a été chef de la direction et membre du conseil de FivePrime Therapeutics (NASDAQ : FXRX), société qui a découvert et mis au point des thérapies protéiques et génétiques innovantes dans les domaines de l'oncologie et de l'immunologie. Elle était vice-présidente à la direction, Expansion des affaires et chef des finances de Lexicon

Pharmaceuticals, Inc. (NASDAQ : LXX) au moment de son premier appel public à l'épargne de 220 millions de dollars et a participé à la création du plan d'investissement de capital de risque de 500 millions de dollars de Lexicon. En plus de sa profonde connaissance de l'industrie biopharmaceutique, M^{me} Gregory compte 20 années d'expérience dans le secteur des services bancaires d'investissement, expérience qu'elle a acquise auprès de Dillon, Read & Co., Inc., et ensuite auprès de Punk, Ziegel & Company, où elle a été chef des services bancaires d'investissement et chef de son secteur des sciences de la vie. M^{me} Gregory a aussi siégé au conseil d'administration de The Global TB Alliance for Drug Development, de Clinipace Worldwide et de l'Institute for the Study of Aging, fondation privée de recherche sur l'Alzheimer. Elle est actuellement présidente-directrice du conseil de Cavion, Inc. et administratrice d'Iconic Therapeutics, de Cell Medica, Ltd., de Sosei Group Corporation et de Biohaven Pharmaceutical Holding Company Ltd. (NYSE : BHVN). M^{me} Gregory est titulaire d'une maîtrise en administration des affaires de The Wharton School de l'Université de Pennsylvanie et d'un baccalauréat en affaires internationales de l'Elliott School of International Affairs de l'Université George Washington où elle a été élue au Phi Beta Kappa.

James W. Hall, administrateur

M. Hall est un entrepreneur, exploitant d'affaires, investisseur de sociétés, administrateur et conseiller chevronné, bien renseigné et versatile expert en finances (comptabilité/restructurations/enquêtes spéciales), capital-investissement, services bancaires et médias. Il est actuellement président de James Hall Advisors Inc., société de conseils financiers et de gestion et était auparavant vice-président de Callidus Capital Corporation, prêteur en matière de prêts garantis par des actifs fragilisés au Canada et aux États-Unis. Avant d'entrer au service de Callidus, M. Hall a été président du conseil et chef de la direction de Journal Register Company, société de journaux établie à Philadelphie et il a été premier vice-président et chef des placements de Le Fonds de Relance Canadien Inc., de 1990 à 2002. M. Hall a été administrateur d'Indigo Books & Music Inc., d'Énergie atomique du Canada Limitée de TerraVest Income Fund, de General Donlee Income Fund et d'International Datacasting Corporation. M. Hall, qui est comptable professionnel agréé (CPA, CA), est diplômé de la Richard Ivey School of Business de la Western University à London, en Ontario.

Frederic Ors, chef de la direction et administrateur

M. Ors est chef de la direction de la société depuis avril 2016. Il compte plus de 19 ans d'expérience dans l'industrie biopharmaceutique et il a assumé divers postes de gestion dans les domaines du développement des affaires, de la propriété intellectuelle, de la planification stratégique, de la précommercialisation et des communications. Avant d'entrer au service d'IMV, M. Ors a travaillé pendant 14 ans auprès de Medicago Inc. où il a occupé différents postes de plus en plus importants dont le dernier était celui de vice-président, Développement des affaires et planification stratégique. Il a aussi été deuxième vice-président du comité de l'industrie des vaccins de Biotech Canada pendant cinq ans, de 2012 à 2016. Avant d'entrer au service de Medicago Inc., il a été gestionnaire des licences et permis de l'Université Paris VII – Denis Diderot, l'une des plus importantes universités des sciences et de médecine en France. Il est titulaire d'un baccalauréat ès sciences avec spécialisation en biologie et d'une maîtrise en gestion de l'Université d'Angers (France).

Wayne Pisano, administrateur

M. Pisano compte plus de 30 années d'expérience de cadre supérieur dans l'industrie pharmaceutique. Il a une grande expérience dans les domaines des activités commerciales, des politiques publiques d'immunisation et de développement de produits. M. Pisano est un ancien président et chef de la direction de Sanofi Pasteur, l'une des plus importantes sociétés de fabrication de vaccins du monde. Il est entré au service de Sanofi Pasteur en 1997 et a été promu au poste de président et chef de la direction en 2007, poste qu'il a occupé avec succès jusqu'à ce qu'il quitte la société en 2011. Après avoir quitté Sanofi Pasteur, M. Pisano est entré au service de VaxInnate, société fermée de biotechnologie, de janvier 2012 à novembre 2016 où il a été président et chef de la direction. Avant d'entrer au service de Sanofi Pasteur, il a travaillé pendant 11 ans auprès de Novartis (auparavant, Sandoz). Il est titulaire d'un baccalauréat en biologie du St. John Fisher College, New York et d'un MBA de l'University of Dayton, en Ohio. Il a siégé au conseil d'administration d'AERAS, un organisme à but non lucratif qui se spécialise dans la mise au point de vaccins BCG et siège actuellement au conseil d'Oncolytics Biotech Inc., de Provention Bio Inc. et d'Altimmune Inc.

Albert Scardino, administrateur

M. Scardino est un investisseur dans les domaines des technologies et des médias. Il compte une vaste expérience à titre d'administrateur d'organisations à but lucratif et sans but lucratif, fermées et ouvertes, aux États-Unis et au Royaume-Uni. Il a été correspondant, commentateur et rédacteur en chef de The New York Times, The Guardian, The Independent, la BBC et Sky News. Il a été directeur des communications dans le cadre de campagnes politiques et au sein du gouvernement. Il est titulaire d'un baccalauréat de la Columbia University et d'une maîtrise de l'University of California, à Berkeley.

Shermaine Tilley, administratrice

M^{me} Tilley est associée directrice du Fonds CTI Sciences de la Vie, fonds de capital de risque établi à Montréal qui investit partout au Canada ainsi qu'aux États-Unis. Avant d'entrer au service de Fonds CTI Sciences de la Vie en 2006, M^{me} Tilley a été vice-présidente principale de DRI Capital Inc. (auparavant Drug Royalty Corporation), la première société de capital de risque au monde à effectuer des opérations sur redevances dans le domaine des biotechnologies et des produits pharmaceutiques. Avant d'entrer au service de DRI Capital Inc., M^{me} Tilley a dirigé un laboratoire de recherche, a été professeure titulaire à la NYU School of Medicine and Public Health Research Institute (« PHRI »), à New York, et a siégé au conseil d'administration de PHRI. Au même moment, elle a été consultante pour le programme du NIH Small Business Innovation Research (« SBIR ») dans les domaines de l'immunologie et des maladies infectieuses pendant dix ans. M^{me} Tilley est titulaire d'un doctorat en biochimie de la Johns Hopkins University School of Medicine et d'un MBA de l'University of Toronto et elle est membre de la CFA Society of Toronto. À l'heure actuelle, elle siège au conseil de CellAegis Devices, Phemi et de BIOTECanada.

Markus Warmuth, administrateur

Militant de longue date pour la collaboration dans l'industrie et pour la découverte de médicaments fondée sur des données, M. Warmuth apporte à IMV plus de 20 années d'expérience en immuno-oncologie et de vastes connaissances dans la mise au point de médicaments de précision. Il est actuellement *entrepreneur in residence* de Third Rock Ventures, où il joue un rôle déterminant dans la création de nouvelles sociétés de biotechnologie contre le cancer de l'entreprise de capital de risque. Avant d'entrer au service de Third Rock Ventures, M. Warmuth a été pendant sept ans chef de la direction de H3 Biomedicine, société biopharmaceutique qui se spécialise dans la découverte et la mise au point de traitements d'oncologie de précision génomiques. M. Warmuth a aussi auparavant occupé plusieurs postes au sein de Novartis Institute for Biomedical Research (NIBR) et de Genomics Institute of the Novartis Research Foundation (GNF), dont directeur, Biologie de kinases, et chef, Pharmacologie. Il est docteur en médecine de l'Université Ludwig Maximilian de Munich, en Allemagne.

Membres de la haute direction

Le tableau suivant présente le nom, la province ou l'État et le pays de résidence des autres membres de la haute direction qui ne sont pas des administrateurs :

Nom et municipalité de résidence	Poste occupé au sein de la société	Fonctions principales au cours des cinq dernières années
Pierre Labbé (Québec (Québec), Canada)	Chef des finances	Vice-président et chef des finances de Leddartech Inc. Vice-président et chef des finances de l'Administration portuaire de Québec
Gabriela Rosu (Vancouver (Colombie-Britannique), Canada)	Médecin en chef	Agente de liaison Science médicale, Oncologie pour Janssen Inc. Conseillère médicale mondiale, Hématologie pour Novo Nordisk Health Care AG Agente de liaison Science médicale, Oncologie pour Lundbeck Canada
Joseph Sullivan (Wyndmoor, Pennsylvanie, États-Unis d'Amérique)	Premier vice-président, Expansion des affaires	Directeur exécutif, Merck & Company, Inc.

Pierre Labbé, CPA, CA, chef des finances

Avant d'entrer au service d'IMV, M. Labbé a été vice-président et chef des finances de Leddartech Inc. (avril 2015 à février 2017), vice-président et chef des finances de l'Administration portuaire de Québec (octobre 2013 à avril 2015) et chef des finances et secrétaire de Medicago Inc. (2008 à 2013 et 2004 à 2007) où il a acquis de l'expérience dans le secteur des sciences de la vie. M. Labbé siège aussi au conseil d'administration de Redevances Aurifères Osisko Ltée. M. Labbé est titulaire d'un baccalauréat en administration des affaires et d'une licence en comptabilité de l'Université Laval à Québec. Il est membre de l'Ordre des comptables professionnels agréés du Québec, de l'Ordre des comptables professionnels agréés du Canada et de l'Institut des administrateurs de sociétés.

Gabriela Rosu, M.D., Médecin en chef

M^{me} Rosu détient une maîtrise de l'Université de médecine et de Pharmacie Gr.T. Popa de Roumanie. M^{me} Rosu a plus récemment occupé les postes d'agente de liaison Science médicale, Oncologie pour Janssen Canada. Auparavant, elle a été conseillère médicale mondiale, Hématologie pour Novo Nordisk Health Care AG (d'août 2013 à avril 2016). D'avril 2011 à août 2013, M^{me} Rosu a été agente de liaison Science médicale, Oncologie pour Lundbeck Canada.

Joseph Sullivan, Premier vice-président, Expansion des affaires

Avant d'entrer au service d'IMV en janvier 2018, M. Sullivan travaillait auprès de Merck & Company, Inc. au lancement de nouveaux produits et de nouvelles indications, à l'évaluation d'occasions d'expansion des affaires et à la création de collaborations externes. Plus récemment, M. Sullivan a dirigé des initiatives interfonctionnelles visant à trouver, à négocier et à mettre en œuvre des partenariats mondiaux en matière de vaccins pour élargir l'accès au marché. Auparavant, il était à la tête du Groupe de nouveaux produits de vaccins qui était responsable de la direction commerciale de la mise au point d'un nouveau vaccin. M. Sullivan a été un associé de Venture Capital & Investment Banking auprès de Allen & Company Inc. M. Sullivan est titulaire d'un MBA de Cornell University et d'un baccalauréat ès arts de Hamilton College.

Actionnariat, interdictions d'opérations, faillites, amendes ou sanctions

Sauf tel qu'il est indiqué ci-après et à la connaissance de la société, aucun des membres de la haute direction ou administrateurs actuels de la société ni actionnaires détenant suffisamment de titres de la société pour influencer de façon importante sur le contrôle de celle-ci n'est à la date des présentes ni n'a été au cours des dix dernières années précédant la date des présentes :

- a) administrateur, chef de la direction ou chef des finances d'une société (y compris la société) qui :
 - i) a fait l'objet d'une ordonnance prononcée pendant que le candidat au poste d'administrateur exerçait les fonctions d'administrateur, de chef de la direction ou de chef des finances; ou
 - ii) a été visée par une ordonnance prononcée après que le candidat au poste d'administrateur a cessé d'exercer les fonctions d'administrateur, de chef de la direction ou de chef des finances et découlant d'un événement survenu pendant qu'il exerçait ses fonctions;
- b) administrateur ou membre de la haute direction d'une société (y compris la société) qui, pendant qu'il exerçait cette fonction ou dans l'année suivant la cessation de cette fonction, a fait faillite, fait une proposition concordataire en vertu de la législation sur la faillite ou l'insolvabilité, fait l'objet ou a été à l'origine d'une procédure judiciaire, d'un concordat, d'un arrangement ou d'un compromis avec des créanciers ou pour laquelle un séquestre, un séquestre-gérant ou un syndic de faillite a été nommé afin de détenir son actif; ni
- c) n'a fait faillite, fait une proposition concordataire en vertu de la législation sur la faillite ou l'insolvabilité, fait l'objet ou a été à l'origine d'une procédure judiciaire, d'un concordat, d'un arrangement ou d'un

compromis avec des créanciers, ou pour laquelle un séquestre, un séquestre-gérant ou un syndic de faillite a été nommé afin de détenir son actif.

Pour l'application de l'alinéa a) ci-dessus, une « ordonnance » s'entend d'une interdiction d'opérations, d'une ordonnance assimilable à une interdiction d'opérations ou d'une ordonnance qui refuse à la société le droit de se prévaloir d'une dispense prévue par la législation en valeurs mobilières qui, dans chaque cas, a été en vigueur plus de 30 jours consécutifs.

Sauf tel qu'il est indiqué ci-après et à la connaissance de la société, aucun des membres de la haute direction ou administrateur actuels de la société ne s'est vu imposer :

- a) soit des amendes ou des sanctions par un tribunal en vertu de la législation en valeurs mobilières ou par une autorité en valeurs mobilières, ni n'a conclu un règlement amiable avec une autorité en valeurs mobilières;
- b) soit toute autre amende ou sanction par un tribunal ou un organisme de réglementation qui serait susceptible d'être considérée comme importante pour un porteur de titres raisonnable ayant à prendre une décision à l'égard de l'élection d'un candidat au poste d'administrateur.

M. James Hall était président du conseil et chef de la direction de Journal Register Corporation (« JRC ») le 21 février 2009 lorsque JRC a déposé une demande de redressement volontaire en vertu du chapitre 11 du *Bankruptcy Code* des États-Unis (plan conjoint de restructuration négociée d'avance par voie de négociation en vertu du chapitre 11). M. Hall a quitté JRC en mars 2009.

Conflits d'intérêts

Il n'existe aucun conflit d'intérêts réel ou potentiel important entre la société ou sa filiale et un administrateur ou un membre de la haute direction de la société ou de sa filiale.

X. GOUVERNANCE

Le conseil d'administration s'engage à élaborer et à mettre en œuvre de bonnes pratiques en matière de gouvernance et à en assurer la surveillance et à divulguer entièrement un énoncé exhaustif de ses systèmes de gouvernance. Le texte qui suit décrit la position de la société en matière de gouvernance.

Conseil d'administration

Le conseil d'administration est chargé de la supervision de la direction et de l'approbation de l'orientation globale dans l'intérêt véritable de la société. Le conseil participe pleinement à l'évaluation et à l'approbation des plans stratégiques et des décisions de nature prospective que propose la direction qui bénéficie ainsi de ses recommandations et conseils. Pour assurer une bonne gestion des principaux risques d'entreprise auxquels la société est exposée, le conseil :

- reçoit des rapports périodiques de la direction quant à son évaluation et à sa gestion de ces risques;
- surveille la performance financière et opérationnelle. Cette fonction de surveillance régulière et continue comporte souvent un examen de différents rapports de la direction et des observations du conseil s'y rapportant; et
- surveille, par l'intermédiaire du comité d'audit, les procédures de contrôle comptable interne, notamment en ce qui a trait à la cybersécurité et examine des données financières détaillées contenues dans des rapports de la direction et donne suite aux recommandations de l'auditeur de la société.

Le conseil approuve systématiquement les communications de l'entreprise importantes avec les actionnaires. Le conseil se compose actuellement de huit administrateurs. La société s'est toujours efforcée de constituer un conseil diversifié composé d'un nombre suffisant d'administrateurs favorisant une diversité des opinions sur des questions

dont le conseil peut être saisi, tout en limitant la taille à un nombre d'administrateurs favorisant un processus décisionnel efficace et efficient. Bien qu'il n'existe aucun critère précis d'admissibilité au conseil, la société essaie de recruter des administrateurs qui possèdent une vaste connaissance et une expérience diversifiée des affaires.

Fonctionnement du conseil

Le conseil a adopté une politique de gouvernance qui, notamment, énonce les questions, en plus de celles prescrites par la législation, que le chef de la direction ou quelque autre membre de la haute direction doit soumettre à l'approbation du conseil. En vertu de la politique de gouvernance, la direction doit soumettre à l'approbation du conseil toutes les grandes décisions stratégiques, y compris, notamment quelque changement d'orientation stratégique de la société et les acquisitions ou aliénations importantes. Dans le cadre de ses activités courantes, le conseil reçoit régulièrement des rapports de la direction quant à la performance de l'entreprise de la société et quant aux attentes et actions prévues de la direction à cet égard, et fait des observations sur ces rapports.

Comités du conseil

Le conseil a un comité d'audit, un comité de la rémunération et un comité de la gouvernance. Chaque comité a son mandat officiel énonçant ses responsabilités et ses obligations de rendre compte de ses recommandations et décisions au conseil.

Comité d'audit

La principale fonction du comité d'audit est d'aider le conseil d'administration à s'acquitter de ses responsabilités de surveillance en examinant : i) l'information financière qui sera communiquée, notamment aux actionnaires; ii) les systèmes de contrôles internes que la direction et le conseil d'administration ont établis; et iii) les procédures d'audit et de communication de l'information financière de la société. L'auditeur externe rend compte au conseil d'administration et au comité, en tant que représentants des actionnaires. Le texte du mandat du comité d'audit est reproduit en annexe A aux présentes.

Le comité d'audit se compose actuellement de M^{me} Julia P. Gregory et de MM. James Hall (président), Wayne Pisano et Andrew Sheldon, en tant que membre non votant, qui possèdent tous des compétences financières et sont tous des administrateurs indépendants au sens du *Règlement 52-110 sur le comité d'audit*. La formation et l'expérience pertinentes de chacun des membres actuels du comité d'audit sont décrites ci-après.

James Hall – M. Hall, comptable professionnel agréé, a été auparavant président du comité d'audit d'Énergie atomique du Canada Limitée, d'International Datacasting Corporation, de Terravest Income Fund et de General Donlee Income Fund et membre du comité d'audit de Journal Register Company et d'Indigo Books & Music Inc.

Wayne Pisano – M. Pisano est titulaire d'un MBA et est l'ex-chef de la direction de VaxInnate et a auparavant été chef de la direction de Sanofi Pasteur.

Julia P. Gregory – M^{me} Gregory est titulaire d'un MBA de The Wharton School de l'Université de Pennsylvanie et ancienne chef de la direction de ContraFect (NASDAQ : CFRX) et auparavant a été chef de la direction de FivePrime Therapeutics (NASDAQ : FXXR). Elle a été vice-présidente à la direction, Expansion des affaires et chef des finances de Lexicon Pharmaceuticals, Inc. (NASDAQ : LXXR). M^{me} Gregory possède 20 années d'expérience dans les services bancaires d'investissement.

Andrew Sheldon – M. Sheldon compte trente années d'expérience dans l'industrie pharmaceutique et est le chef de Medicago New Ventures et était auparavant président et chef de la direction de Medicago Inc. depuis 2003. Il a été membre du conseil d'administration de Medicago jusqu'au 18 septembre 2013 et a siégé à plusieurs autres conseils.

Comité de la rémunération

Les principales fonctions et responsabilités du comité de la rémunération sont d'examiner les questions suivantes et de faire des recommandations au conseil s'y rapportant :

- le recrutement, l'embauche, l'évaluation, l'établissement des conditions d'emploi et la description du poste de chef de la direction;
- la stratégie, les politiques et les lignes directrices en matière de rémunération de la société, compte tenu des propositions du chef de la direction, et leur cohérence par rapport aux objectifs et aux stratégies de la société;
- les recommandations du chef de la direction sur la candidature et la rémunération des membres de la haute direction et d'autres membres clés du personnel de la société;
- les plans incitatifs et d'avantages indirects de la direction et les plans de rémunération spéciaux;
- la planification de la relève de la haute direction de la société; et
- les questions de rémunération et de formation du conseil.

Le comité de la rémunération se compose actuellement de trois administrateurs indépendants : M^{mes} Shermaine Tilley (présidente), et Julia P. Gregory et M. Albert Scardino, et d'un membre non votant, M. Andrew Sheldon. La formation et l'expérience pertinente (le cas échéant) de chacun des membres actuels du comité de la rémunération sont décrites ci-après :

Shermaine Tilley – M^{me} Tilley est associée directrice du Fonds CTI Sciences de la Vie. Avant d'entrer au service du Fonds CTI Sciences de la Vie en 2006, M^{me} Tilley a été vice-présidente principale de DRI Capital Inc. (auparavant Drug Royalty Corporation), la première société de capital de risque au monde à effectuer des opérations sur redevances dans le domaine des biotechnologies et des produits pharmaceutiques. Avant d'entrer au service de DRI Capital Inc., M^{me} Tilley a dirigé un laboratoire de recherche, a été professeure titulaire à la NYU School of Medicine and Public Health Research Institute (« PRHI »), à New York et a siégé au conseil d'administration de PHRI.

Julia P. Gregory – M^{me} Gregory est titulaire d'un MBA de The Wharton School de l'Université de Pennsylvanie et ancienne chef de la direction de ContraFect (NASDAQ : CFRX) et auparavant a été chef de la direction de FivePrime Therapeutics (NASDAQ : FVRX). Elle a été vice-présidente à la direction, Expansion des affaires et chef des finances de Lexicon Pharmaceuticals, Inc. (NASDAQ : LVRX). M^{me} Gregory possède 20 années d'expérience dans les services bancaires d'investissement.

Albert Scardino – M. Scardino possède une vaste expérience à titre d'administrateur d'organisations à but lucratif et sans but lucratif, fermées et ouvertes, aux États-Unis et au Royaume-Uni.

Andrew Sheldon – M. Sheldon compte trente années d'expérience dans l'industrie pharmaceutique et est le chef de Medicago New Ventures et était auparavant président et chef de la direction de Medicago Inc. depuis 2003. Il a été membre du conseil d'administration de Medicago Inc. jusqu'au 18 septembre 2013 et a siégé à plusieurs autres conseils. En tant que chef de la direction de Medicago Inc., M. Sheldon était chargé de veiller à ce que les niveaux de rémunération soient concurrentiels et correspondent à la stratégie d'entreprise de cette société.

Comité de la gouvernance

La principale fonction du comité de la gouvernance est d'aider le conseil d'administration dans l'exercice de certaines fonctions concernant la gouvernance de la société. Le comité de la gouvernance élabore notamment des politiques concernant la gouvernance de la société, la gouvernance interne et les communications externes de la société.

Le comité de la gouvernance se compose actuellement de M^{me} Shermaine Tilley et de MM. Wayne Pisano (président) et Markus Warmuth, et d'un membre non votant, M. Andrew Sheldon. La formation et l'expérience pertinentes (le cas échéant) de chacun des membres actuels du comité de la gouvernance sont décrites ci-après :

Wayne Pisano – M. Pisano est titulaire d'un MBA et est l'ex-chef de la direction de VaxInnate et a auparavant été chef de la direction de Sanofi Pasteur. Il était directement chargé de l'évaluation des niveaux de rémunération des autres membres de la haute direction.

Shermaine Tilley – M^{me} Tilley est associée directrice du Fonds CTI Sciences de la Vie. Avant d'entrer au service du Fonds CTI Sciences de la Vie en 2006, M^{me} Tilley a été vice-présidente principale de DRI Capital Inc. (auparavant Drug Royalty Corporation), la première société de capital de risque au monde à effectuer des opérations sur redevances dans le domaine des biotechnologies et des produits pharmaceutiques. Avant d'entrer au service de DRI Capital Inc., M^{me} Tilley a dirigé un laboratoire de recherche, a été professeure titulaire à la NYU School of Medicine and Public Health Research Institute (« PRHI »), à New York et a siégé au conseil d'administration de PHRI.

Markus Warmuth – M. Warmuth est actuellement *entrepreneur in residence* de Third Rock Ventures, une entreprise de capital de risque. Auparavant, il a été pendant sept ans chef de la direction de H3 Biomedicine, société biopharmaceutique qui se spécialise dans la découverte et la mise au point de traitements d'oncologie de précision génomiques. M. Warmuth est docteur en médecine de l'Université Ludwig Maximilian de Munich, en Allemagne.

Andrew Sheldon – M. Sheldon compte trente années d'expérience dans l'industrie pharmaceutique et est le chef de Medicago New Ventures et était auparavant président et chef de la direction de Medicago Inc. depuis 2003. Il a été membre du conseil d'administration de Medicago Inc. jusqu'au 18 septembre 2013 et a siégé à plusieurs autres conseils. En tant que chef de la direction de Medicago Inc., M. Sheldon était chargé de veiller à ce que les niveaux de rémunération soient concurrentiels et correspondent à la stratégie d'entreprise de cette société.

Les comités sont habilités à retenir les services, ou à demander à la direction de retenir les services, de conseillers externes aux frais de la société. Le conseil examine le bien-fondé d'une telle demande d'un membre du conseil au moment où elle est soumise.

Orientation et formation continue

Le conseil n'a pas de programme d'orientation officiel pour les nouveaux administrateurs ni de programme de formation continue officiel pour ses membres.

Éthique commerciale

Le conseil a un code d'éthique commerciale écrit à l'intention de ses administrateurs, dirigeants et employés.

Évaluation

Le conseil, les comités du conseil et les administrateurs sont soumis à une évaluation annuelle. Chaque administrateur est tenu de faire une autoévaluation et une évaluation de la performance du conseil, des comités du conseil et de leurs présidents respectifs. Ces évaluations sont ensuite examinées par le comité de la rémunération et de la gouvernance qui présente ses recommandations au conseil. L'évaluation du comité de la rémunération et de la gouvernance et de son président est examinée par le président du conseil qui présente ses recommandations au conseil.

Rémunération

Le comité de la rémunération et de la gouvernance est chargé d'établir une rémunération appropriée pour les administrateurs compte tenu de la nature des activités et de la taille de la société, et de faire des recommandations à cet égard au conseil d'administration.

Honoraires pour les services de l'auditeur externe

Le tableau qui suit présente sommairement les honoraires d'audit, honoraires pour services liés à l'audit, honoraires pour services fiscaux et autres honoraires (compte non tenu des frais et taxes) que l'auditeur de la société, PricewaterhouseCoopers LLP/s.r.l./s.e.n.c.r.l. a facturés à la société et à sa filiale, IMV Technologies Inc., au cours de chacun des deux derniers exercices terminés.

Honoraires	31 décembre 2018	31 décembre 2017
Honoraires d'audit ¹⁾	87 000 \$	86 850 \$
Honoraires pour services liés à l'audit ²⁾	89 350 \$	44 600 \$
Honoraires pour services fiscaux ³⁾	33 500 \$	41 200 \$
Autres honoraires ⁴⁾	-	12 000 \$
Total des honoraires	209 850 \$	184 650 \$

1) *Honoraires d'audit*, soit le total des honoraires facturés par l'auditeur externe de la société pour des services d'audit.

2) *Honoraires pour services liés à l'audit*, soit le total des honoraires facturés pour des services de certification et des services connexes rendus par l'auditeur externe de la société qui sont raisonnablement liés à l'exécution de l'audit ou de l'examen des états financiers de la société et qui ne sont pas compris dans les « honoraires d'audit » ci-dessus et notamment la remise de lettres d'accord présumé et de consentements, la consultation concernant la comptabilité générale et l'information financière à l'égard de certaines questions et l'examen de documents déposés auprès des autorités de réglementation.

3) *Honoraires pour services fiscaux*, soit le total des honoraires facturés pour des services professionnels en matière de conformité fiscale, de conseils fiscaux et de planification fiscale, notamment la préparation des déclarations de revenus originales et des réclamations de remboursement; des consultations fiscales, comme des conseils et une représentation dans le cadre de vérifications et d'audits fiscaux et d'appels, des conseils en fiscalité en matière de fusions et acquisitions et des demandes de décisions ou de conseils techniques auprès des autorités fiscales; des services de planification fiscale; et des services de consultation et de planification.

4) *Autres honoraires*, soit le total des honoraires facturés pour des produits et des services fournis par l'auditeur, autres que les services indiqués ci-dessus.

XI. POURSUITES ET APPLICATION DE LA LOI

Au cours de l'exercice terminé le 31 décembre 2018, aucune poursuite n'a été introduite à laquelle la société est ou a été partie ni aucune poursuite importante n'a été introduite qui met ou a mis en cause ses biens. À la connaissance de la société, aucune poursuite n'est en instance ni n'est envisagée à la date des présentes par ou contre la société.

Au cours de l'exercice terminé le 31 décembre 2018 : i) aucune amende ni sanction n'est ni n'a été imposée à la société par un tribunal en vertu de la législation en valeurs mobilières canadienne ou par un organisme de réglementation en valeurs mobilières canadien; ii) aucune amende ni sanction n'est ni n'a été imposée à la société par un tribunal ou par un organisme de réglementation et qui serait vraisemblablement considérée comme importante pour un investisseur raisonnable ayant à prendre une décision d'investissement; et iii) aucun règlement amiable n'est ni n'a été conclu par la société devant un tribunal en vertu de la législation en valeurs mobilières canadienne ou avec un organisme de réglementation en valeurs mobilières canadien.

XII. MEMBRES DE LA DIRECTION ET AUTRES PERSONNES INTÉRESSÉS DANS DES OPÉRATIONS IMPORTANTES

Aucun administrateur, membre de la direction, actionnaire qui, directement ou indirectement, a la propriété véritable de plus de 10 % des actions ordinaires en circulation, ni aucune personne qui a des liens avec ces personnes ou qui fait partie du même groupe qu'elles, n'ont eu quelque intérêt important, direct ou indirect, dans toute opération conclue au cours des trois derniers exercices ou toute opération proposée qui a eu ou dont on peut raisonnablement penser qu'elle a eu ou aurait une incidence importante sur la société.

XIII. AGENT DES TRANSFERTS ET AGENT CHARGÉ DE LA TENUE DES REGISTRES

L'agent des transferts et agent chargé de la tenue des registres pour les actions ordinaires est Services aux investisseurs Computershare inc. et pour les bons de souscriptions émis dans le cadre du placement public 2014 et du placement privé de juin 2016 est Société de fiducie Computershare du Canada, à leurs bureaux principaux situés au 100, University Avenue, 9th Floor, Toronto (Ontario) M5J 2Y1 et au 1500, boulevard Robert-Bourassa, 7^e étage, Montréal (Québec) H3A 3S8.

XIV. CONTRATS IMPORTANTS

Sauf les contrats conclus dans le cours normal des affaires, la société a conclu depuis le 1^{er} janvier 2018 ou auparavant les contrats importants suivants qui sont toujours en vigueur :

- i) une convention de prise ferme intervenue le 30 janvier 2018 entre IMV, Partenaires en gestion de patrimoine Echelon Inc., Financière Banque Nationale Inc. et Bloom Burton Securities Inc. relativement au placement public de février 2018;
- ii) une convention de prêt intervenue le 26 juillet 2013 entre IMV et la province de la Nouvelle-Écosse aux termes de laquelle IMV a reçu un prêt de 5 millions de dollars, décaissable en quatre versements égaux, pour le financement d'une partie de son fonds de roulement jusqu'en 2016; et
- iii) un contrat de licence intervenu le 12 juillet 2010 entre IMV et Merck KGaA (MRCG.DE).

On peut obtenir un exemplaire de ces contrats sous le profil SEDAR de la société sur le site Internet de SEDAR à l'adresse www.sedar.com.

XV. INTÉRÊTS DES EXPERTS

PricewaterhouseCoopers LLP/s.r.l./s.e.n.c.r.l., l'auditeur de la société, est la seule personne physique, société ou société de personnes qui est désignée comme ayant rédigé ou certifié un rapport, une évaluation, une déclaration ou un avis décrit, inclus ou mentionné dans un document que la société a déposé pendant son dernier exercice terminé ou relatif à cet exercice, et dont la profession ou l'activité confère autorité aux rapports, aux évaluations, aux déclarations et aux avis faits par cette personne, société ou société de personnes. Les associés et autres collaborateurs de PricewaterhouseCoopers LLP/s.r.l./s.e.n.c.r.l. sont indépendants par rapport à la société.

XVI. RENSEIGNEMENTS COMPLÉMENTAIRES

La circulaire d'information de la direction de la société datée du 1^{er} avril 2019 et préparée relativement à la dernière assemblée annuelle des actionnaires de la société et dont on peut obtenir copie sur le site Internet de SEDAR à l'adresse www.sedar.com et sur EDGAR à l'adresse www.sec.gov renferme des renseignements complémentaires, notamment sur la rémunération des administrateurs et des membres de la haute direction et les prêts qui leur ont été consentis, les principaux porteurs de titres de la société et d'options permettant d'acquérir des titres de la société et les initiés intéressés dans des opérations importantes. Les états financiers audités et le rapport de gestion s'y rapportant de la société, dont on peut obtenir copie sur le site Internet de SEDAR à l'adresse www.sedar.com et sur EDGAR à l'adresse www.sec.gov renferment de l'information financière complémentaire. Toute l'information intégrée par renvoi dans la présente notice annuelle est ou sera dans les délais prescrits contenue ou incluse dans l'un des documents d'information continue de la société déposés auprès des autorités en valeurs mobilières canadiennes et de la SEC, et dont on peut obtenir copie sur le site Internet de SEDAR à l'adresse www.sedar.com et sur EDGAR à l'adresse www.sec.gov.

Toutes les demandes d'exemplaire des documents susmentionnés doivent être adressées au chef des finances d'IMV Inc., au 130, Eileen Stubbs Avenue, bureau 19, Dartmouth (Nouvelle-Écosse) B3B 2C4, ou par télécopieur au 902-492-0888.

ANNEXE A

MANDAT DU COMITÉ D'AUDIT

1. OBJET

Le comité d'audit (le « **comité** ») est principalement chargé d'aider le conseil d'administration dans l'exercice de ses responsabilités en examinant : i) l'information financière qui sera communiquée, notamment aux actionnaires; ii) les systèmes de contrôles internes que la direction et le conseil d'administration ont établis; et iii) le processus d'audit et de communication de l'information financière de la société. La responsabilité de l'auditeur externe relève en définitive du conseil d'administration et du comité, en tant que représentants des actionnaires.

Ces représentants ont le pouvoir ultime d'évaluer et, au besoin, de recommander le remplacement de l'auditeur externe. Le comité exercera principalement ces responsabilités dans le cadre des activités énumérées à la clause 5 du présent mandat du comité d'audit (le « **mandat** »). Le comité a à tout moment plein accès à la direction et aux registres de la société et à l'auditeur externe, au besoin, dans l'exercice de ces responsabilités.

2. INTERPRÉTATION

« **administrateur indépendant** » Un administrateur qui n'est pas un membre de la haute direction ni un membre du personnel de la société ni une autre personne qui a une relation, directe ou indirecte, avec la société, qui nuirait à l'indépendance du jugement de l'administrateur dans l'intérêt véritable de la société ou dans l'exercice de ses responsabilités d'administrateur. N'est pas un administrateur indépendant la personne :

- a) qui est ou a été, au cours des trois dernières années, un membre du personnel ou membre de la haute direction de la société;
- b) dont un membre de la famille est ou a été, au cours des trois dernières années, membre de la haute direction de la société;
- c) qui est ou a été, ou dont un membre de la famille est ou a été, au cours des trois dernières années, membre de la haute direction, associé ou salarié d'un fournisseur de services important de la société (notamment l'auditeur externe);
- d) qui a participé à l'établissement des états financiers de la société à quelque moment au cours des trois dernières années;
- e) qui est ou a été, ou dont un membre de la famille est ou a été, membre de la haute direction d'une autre entité, au cours des trois dernières années, si à quelque moment au cours des trois dernières années, un des membres de la haute direction de la société a siégé au comité de la rémunération de cette autre entité;
- f) qui a une relation avec la société dans le cadre de laquelle elle peut directement ou indirectement accepter des honoraires, notamment de consultation ou de conseil de la société ou d'une autre entité, sauf une rémunération à titre de membre du conseil ou de membre d'un comité;
- g) qui a reçu, ou dont un membre de la famille a reçu, plus de 75 000 \$ CA à titre de rémunération de la société (sauf A) une rémunération à titre d'administrateur ou de membre d'un comité, B) une rémunération payée à un membre de la famille qui est un membre du personnel (sauf un membre de la haute direction) de la société ou C) des avantages aux termes d'un régime de retraite agréé du point de vue fiscal ou d'un mécanisme de rémunération non discrétionnaire) au cours d'une

période de 12 mois consécutifs dans les trois dernières années) au cours d'une période de 12 mois consécutifs dans les trois dernières années;

- h) qui est, ou dont un membre de la famille est, un associé ou un actionnaire majoritaire ou un membre de la haute direction d'une organisation à laquelle la société a versé, ou de laquelle la société a reçue, des paiements pour des biens ou des services dans l'exercice en cours ou dans l'un des trois exercices précédents qui dépassent 5 % des produits bruts consolidés du bénéficiaire pour cette année, ou, s'il est supérieur, un montant de 200 000 \$ US, sauf : i) des paiements découlant exclusivement de placements dans des titres de la société; ou ii) des paiements aux termes de programmes de cotisation caritative équivalent non discrétionnaire;
- i) qui est une personne physique qui contrôle la société; ou
- j) qui appartient au groupe de la société (ou d'une filiale de la société).

« **comité** » Le comité d'audit d'IMV Inc.

« **comités** » Le comité d'audit, le comité de la rémunération et le comité de la gouvernance de la société.

« **compétences financières** » La capacité de lire et de comprendre un jeu d'états financiers fondamental qui présentent des questions comptables d'une ampleur et d'un degré de complexité comparables, dans l'ensemble, à celles dont on peut raisonnablement croire qu'elles seront soulevées lors de la lecture des états financiers consolidés de la société (y compris, notamment un bilan, un état des résultats et un état des flux de trésorerie).

« **conseil d'administration** » ou « **conseil** » Le conseil d'administration d'IMV Inc.

« **contrôle** » (y compris les termes contrôlant, contrôlé par et sous contrôle commun avec) La possession, directe ou indirecte, du pouvoir de diriger la gestion et les politiques ou d'influer sur la gestion et les politiques d'une personne, notamment par la propriété de titres comportant droit de vote ou par contrat.

« **expert financier du comité d'audit** » Une personne qui possède les qualités suivantes : a) une compréhension des principes comptables généralement reconnus et des états financiers; b) la capacité d'évaluer l'application générale de ces principes dans le cadre de la comptabilisation d'estimations, d'ajustements et de réserves; c) de l'expérience dans la préparation, l'audit, l'analyse ou l'évaluation des états financiers qui présentent des questions comptables d'une ampleur et d'un degré de complexité comparables dans l'ensemble, à celles dont on peut raisonnablement croire qu'elles seront soulevées lors de la lecture des états financiers de la société, ou de l'expérience dans la supervision active d'une ou de plusieurs personnes qui exercent de telles activités; d) une compréhension des contrôles internes de la présentation de l'information financière; e) une compréhension des fonctions du comité d'audit. La personne a acquis ces qualités de l'une ou de plusieurs des façons suivantes : a) formation et expérience en tant que principal dirigeant financier, principal dirigeant comptable, contrôleur, expert-comptable ou auditeur, ou expérience dans un ou plusieurs postes qui comportent l'exercice de fonctions analogues; b) expérience dans la supervision active d'un principal dirigeant financier, d'un principal dirigeant comptable, d'un contrôleur, d'un expert-comptable, d'un auditeur ou d'une personne qui exerce des fonctions analogues; c) expérience dans la supervision ou l'évaluation du rendement de sociétés ou d'experts-comptables relativement à la préparation, à l'audit ou à l'évaluation des états financiers; ou d) toute autre expérience pertinente.

« **groupe** » S'agissant d'une personne déterminée ou d'une personne appartenant à son groupe, une personne qui directement, ou indirectement par l'entremise d'un ou de plusieurs intermédiaires, contrôle la personne déterminée, est contrôlée par la personne déterminée ou est sous contrôle commun avec la personne déterminée, et y compris, notamment a) un membre de la haute direction d'une entité du même groupe; b) un administrateur qui est aussi un employé d'une entité du même groupe; c) un commandité d'une entité du même groupe; et d) un gestionnaire d'une entité du même groupe.

« **membre de la famille** » Un conjoint, les parents, les enfants et les frères et sœurs d'une personne, par les liens du sang ou du mariage ou l'adoption, ou quiconque réside sous le même toit que cette personne.

« **membre de la haute direction** » Le président, le chef des finances, le chef de la comptabilité (ou, à défaut d'un chef de la comptabilité, le contrôleur), tout vice-président en charge d'une principale unité d'exploitation, division ou fonction (comme les ventes, l'administration ou les finances), et tout autre dirigeant qui exerce un pouvoir de décision à l'égard des grandes orientations, ou toute autre personne qui exerce un pouvoir de décision analogue pour l'émetteur.

« **président** » Le président du comité.

« **société** » Collectivement, IMV Inc. et toute filiale, y compris, notamment ImmunoVaccine Technologies Inc.

3. COMPOSITION DU COMITÉ ET RÉUNION DU COMITÉ

- 3.1 Le comité se compose d'au moins trois administrateurs qui sont tous des administrateurs indépendants. Tous les membres du comité possèdent des compétences financières. Le comité compte aussi au moins un membre qui a des antécédents professionnels en finance ou en comptabilité, une certification professionnelle requise en comptabilité ou d'autres antécédents ou expériences comparables qui lui confèrent des compétences financières, y compris, notamment des antécédents de chef de la direction, de chef des finances ou de haut dirigeant ayant des responsabilités financières. De plus, le comité compte au moins un membre qui est un expert financier du comité d'audit.
- 3.2 Le comité se réunit trimestriellement et tient au besoin des réunions extraordinaires. Le comité fixe le moment des réunions. À toutes les réunions du comité, une majorité des membres constitue un quorum. Le conseil nomme le président. Si le président est absent à une réunion du comité, les membres présents choisissent parmi eux un président pour les délibérations de cette réunion.
- 3.3 Un avis de convocation à chaque réunion est donné à chaque membre du comité et peut, mais sans obligation, être donné aux autres administrateurs et aux membres de la haute direction de la société. À moins qu'ils ne soient expressément convoqués à la réunion, les autres administrateurs et membres de la haute direction de la société ne reçoivent l'avis qu'à titre informatif.
- 3.4 Le comité peut inviter les personnes qu'il juge utile d'inviter, y compris les membres de la haute direction de la société, à assister aux réunions et à prendre part aux délibérations du comité.
- 3.5 Les membres du comité prennent autant que possible toutes les mesures nécessaires pour assister aux réunions du comité et prennent connaissance des questions et des documents qui y seront discutés.
- 3.6 Le comité reçoit l'ordre du jour de la réunion à l'avance, accompagné des documents d'information pertinents.
- 3.7 Le comité nomme un secrétaire. Le secrétaire assiste aux réunions et en dresse le procès-verbal. Les administrateurs peuvent consulter le procès-verbal qui est approuvé par le conseil avant qu'il ne soit versé aux livres et registres de la société.
- 3.8 Le comité soumet régulièrement au conseil un rapport sur ses activités, notamment la nature de ses délibérations et les recommandations connexes.
- 3.9 Le comité, dans l'exercice de ses fonctions, peut consulter les livres et registres pertinents de la société.

3.10 Les membres du comité reçoivent, en cette qualité, la rémunération que le conseil fixe de temps à autre.

4. POUVOIR DU COMITÉ ET RELATION AVEC L'AUDITEUR EXTERNE

4.1 L'auditeur externe relève directement du comité.

4.2 Le comité relève du conseil d'administration et est habilité à faire ce qui suit :

a) retenir les services de conseillers, notamment juridiques, indépendants qu'il juge nécessaires dans l'exercice de ses fonctions;

b) fixer et payer la rémunération des conseillers (y compris, notamment l'auditeur externe et des conseillers juridiques indépendants) dont il retient les services et les frais administratifs réguliers du comité qui sont nécessaires ou souhaitables pour l'exécution de son mandat;

c) résoudre les différends entre les membres de la haute direction de la société et l'auditeur externe quant à la communication de l'information financière;

d) approuver au préalable tous les services d'audit et services non liés à l'audit;

e) demander l'information dont il a besoin aux employés de la société, qui ont tous reçu la directive d'acquiescer aux demandes du comité, ou à des parties externes; et

f) communiquer directement avec les membres de la haute direction de la société, l'auditeur externe et des conseillers juridiques externes, au besoin, et séparément, au besoin.

5. RESPONSABILITÉS ET OBLIGATIONS

5.1 Dans l'exécution de ses responsabilités et obligations, le comité :

États financiers

a) examine les principes, méthodes et pratiques comptables que suivent la société pour l'établissement et la communication de ses états financiers et résultats d'exploitation;

b) examine les états financiers consolidés annuels audités et les états financiers trimestriels non audités de la société, y compris, notamment les opérations complexes ou inhabituelles et les questions hautement subjectives, et recommande à l'approbation du conseil cette information avant qu'elle ne soit rendue publique. Le comité examine et recommande aussi à l'approbation du conseil les documents connexes y afférents, comme la notice annuelle ou un document équivalent et le rapport de gestion avant qu'ils ne soient rendus publics;

c) examine les projets de communiqués de presse relatifs aux états financiers annuels et intermédiaires et en recommande l'approbation au conseil avant qu'ils ne soient rendus publics;

d) vérifie que des procédures adéquates sont en place pour examiner la communication faite au public par la société de l'information financière extraite ou dérivée de ses états financiers et apprécie périodiquement l'adéquation de ces procédures;

Contrôle interne

e) examine l'efficacité du système de contrôle interne de la société, notamment la sécurité et le contrôle des technologies de l'information;

f) comprend l'étendue de l'examen de l'auditeur externe du contrôle interne de la communication de l'information financière, et obtient des rapports sur des découvertes et des recommandations importantes, avec la réponse de la direction s'y rapportant;

g) examine les politiques de gestion et d'évaluation du risque financier que suit la société dans l'exploitation de ses activités commerciales et leur communication complète et fidèle, y compris, notamment examine l'utilisation d'instruments dérivés par la société;

h) examine et approuve les décisions de la direction quant à un possible besoin d'un service d'audit interne, notamment quant à savoir si ce service doit être imparti et, s'il est imparti, approuve le fournisseur de ce service;

i) établit des procédures i) pour la réception, la conservation et le traitement des plaintes d'employés que reçoit la société concernant la comptabilité, les contrôles comptables internes ou des questions d'audit; et ii) pour la communication anonyme et confidentielle par des administrateurs, des dirigeants et d'autres employés de la société de préoccupations concernant des questions de comptabilité ou d'audit douteuses;

Audit externe

j) nomme, rémunère et embauche l'auditeur externe relativement à la préparation ou à la publication d'un rapport d'audit et à la prestation d'autres services d'audit, d'examen ou de certification pour la société;

k) surveille le travail de l'auditeur externe dont les services ont été retenus pour la préparation ou la publication d'un rapport d'audit ou pour la prestation d'autres services d'audit, d'examen ou de certification pour la société, y compris, notamment la résolution des différends entre la direction et l'auditeur externe concernant la communication de l'information financière;

l) obtient, chaque année, une attestation écrite officielle de l'auditeur externe décrivant la relation entre l'auditeur externe et la société, engageant activement un dialogue avec l'auditeur externe quant à des relations ou des services divulgués qui peuvent nuire à l'objectivité et à l'indépendance de l'auditeur externe et quant aux mesures ou aux recommandations qui doivent être prises, notamment par le conseil plénier, pour surveiller l'indépendance de l'auditeur externe en vertu de la législation en valeurs mobilières et des règles boursières applicables;

m) discute avec l'auditeur externe de son avis quant à la qualité de l'application des Normes internationales d'information financière (ou d'autres principes comptables généralement reconnus qu'utilise la société pour déclarer ses états financiers), notamment quant aux estimations et aux appréciations comptables de la direction et au choix des principes comptables de la direction. Le comité rencontre à huis clos les membres de la direction intéressés et, séparément, l'auditeur externe afin d'échanger sur ces questions et de discuter de son avis quant à la compétence du personnel des finances de la société;

n) examine l'étendue de l'audit annuel, du plan d'audit, de l'accès accordé aux dossiers de la société et de la collaboration de la direction dans le cadre d'un audit et d'un examen et donne des directives à cet égard;

o) examine l'efficacité de l'audit indépendant, notamment l'approbation des honoraires facturés dans le cadre de l'audit annuel, des examens trimestriels et des services non liés à l'audit autorisés rendus;

p) évalue l'efficacité de la relation de travail entre l'auditeur externe et la direction;

q) détermine la nature des services non liés à l'audit que l'auditeur externe ne peut rendre à la société et approuve au préalable tous les services non liés à l'audit autorisés rendus par l'auditeur externe à la société;

r) révoque, au besoin, le mandat de l'auditeur externe;

s) prépare le rapport à inclure dans les états financiers annuels que le comité doit préparer en vertu de la législation en valeurs mobilières applicable;

t) au moins une fois par année, obtient et examine un rapport approprié de l'auditeur externe décrivant : i) les procédures de l'auditeur externe en matière de contrôle de la qualité interne; ii) les questions importantes soulevées dans le dernier examen du contrôle de la qualité interne ou examen par les pairs de l'auditeur externe, ou une enquête d'un organisme gouvernemental ou professionnel, dans les cinq dernières années, concernant un ou plusieurs audits indépendants effectués par l'auditeur externe, et les mesures prises pour régler ces questions; et iii) toutes les relations entre l'auditeur externe et la société permettant l'évaluation de l'auditeur externe;

Communication de l'information

u) examine et réévalue chaque année l'adéquation du mandat du comité et recommande, le cas échéant, les modifications à y apporter au conseil;

v) fait rapport au conseil sur les principales questions abordées à chaque réunion du comité et fait des recommandations au conseil et à la direction concernant ces questions. Le comité fait chaque année rapport au conseil sur l'efficacité du comité;

w) exécute les autres activités compatibles avec son mandat, les règlements administratifs de la société et le droit applicable que le comité ou le conseil juge nécessaires ou souhaitables;

Conformité

x) examine l'efficacité du système de surveillance de la conformité à la législation et à la réglementation et les résultats d'enquête et de suivi de la direction, notamment des mesures disciplinaires, de chaque cas de non-conformité;

y) examine les conclusions d'examen des organismes de réglementation et des observations de l'auditeur externe;

z) examine le processus de communication du code de conduite à l'intention des employés de la société et en surveille l'application; et

aa) obtient des mises à jour régulières de la direction et des conseillers juridiques de la société sur des questions de conformité.

Adopté par le conseil le 6 avril 2010, en sa version modifiée le 10 mars 2016 et le 30 mai 2018.