

découverte

santé humaine

Mycobacterium phlei

innovation

technologie

cancer de la vessie

hyaluronanes

salubrité des aliments

cancer de la prostate *santé animale*

MCC

apoptose

vaccins

2004

MESSAGE AUX ACTIONNAIRES

Nous avons profité du 25^e anniversaire de Bioniche Life Sciences Inc. cette année pour faire le point sur nos réalisations et notre expansion en tant que société. Nous sommes fiers de ce que nous avons accompli, particulièrement lorsque nous considérons les perspectives passionnantes qui s'ouvrent à nous. En 25 ans, nous avons réussi à créer une société biopharmaceutique mondiale entièrement intégrée dotée d'un portefeuille de brevets bien garni, de produits d'exploitation en pleine croissance et d'activités originales de recherche et de développement. Les activités de fabrication et de commercialisation/vente de Bioniche sont disséminées dans cinq pays. Notre équipe de direction est formée de gens de talent, et notre conseil d'administration souscrit pleinement à l'orientation que prend la société. Nous nous attachons à conclure des partenariats à l'échelle internationale afin d'assurer notre succès futur.

Nos importants investissements en recherche et développement commenceront à porter des fruits, notre vaccin contre l'infection à l'*E. coli* O157:H7 destiné aux bovins étant en attente d'une licence au Canada et l'essai clinique de phase III pour le traitement du cancer de la vessie ayant débuté en Amérique du Nord et en Europe. Cet essai, qui fait appel au complexe ADN — paroi cellulaire mycobactérienne (MCC), est l'aboutissement de nombreuses années d'investissements dans la recherche préclinique, dans des études d'efficacité cliniques ainsi que dans la génération de données sur la toxicité et l'innocuité. Nous attendons avec impatience la réalisation du potentiel de cette technologie brevetée sur le marché et sa valeur pour les intervenants.

Nous continuons d'augmenter nos produits d'exploitation tirés des technologies visant la santé animale et la santé humaine. En 2004, nous avons atteint un chiffre d'affaires de 54,4 millions de dollars et maintenu un taux de croissance annuel composé de 20 % pour les quatre dernières années. L'efficacité de notre exploitation a entraîné des résultats similaires, soit un BAIIA avant les frais de recherche et de développement de 10,3 millions de dollars en 2004, ce qui représente un taux de croissance annuel composé de 22 % au cours des quatre dernières années.

Bioniche Life Sciences a été reconnue comme l'une des 100 principales sociétés de biotechnologie du monde par *Med Ad News* dans son 13^e rapport annuel publié dans le numéro de juillet 2004 du magazine. Bioniche s'est classée au 41^e rang sur le plan des produits d'exploitation (51^e en 2002), au 82^e rang sur le plan de la recherche et du développement (81^e en 2002) et au 40^e rang sur le plan des employés (48^e en 2002). Seulement sept sociétés canadiennes figurent dans le rapport, et Bioniche en fait partie.

Vaccin contre l'infection à l'*E. coli* O157:H7 — salubrité des aliments

Notre division de la salubrité des aliments unit ses efforts à ceux de nos partenaires — l'université de la Colombie-Britannique (Vancouver, C.-B., Canada), la Vaccine and Infectious Diseases Organization (Saskatoon, Saskatchewan, Canada), l'université du Nebraska (Lincoln, Nebraska, É.-U.) et l'Alberta Research Council (Alberta, Canada) — afin d'obtenir l'enregistrement de notre vaccin contre l'infection à l'*E. coli* O157:H7 pour les bovins, vaccin destiné aux animaux et visant à protéger l'approvisionnement alimentaire, l'approvisionnement en eau et l'environnement contre cette maladie mortelle.

L'enregistrement du vaccin au Canada devrait être obtenu bientôt. Notre installation de Belleville, en Ontario, au Canada, aura suffisamment de capacité pour en assurer l'approvisionnement au Canada. Une demande d'enregistrement a également été faite aux États-Unis. Bioniche et l'Alberta Research Council prennent actuellement des mesures pour organiser la capacité de production afin de pouvoir répondre aux besoins additionnels du marché américain. L'enregistrement du vaccin en Europe devrait suivre, et ce sera l'installation de Belleville qui assurera la production pour ce marché.

Essai clinique pour le cancer de la vessie

Notre équipe clinique de la division de la santé humaine (Bioniche Therapeutics) a entamé des pourparlers avec Santé Canada, la U.S. Food and Drug Administration (FDA) et l'European Medicines Agency (EMA) afin de mettre au point le protocole pour l'essai clinique de phase III faisant appel au complexe ADN — paroi cellulaire mycobactérienne (MCC) dans le traitement des tumeurs de la vessie au stade T0 à risque élevé. Nous visons à établir un protocole unique pour l'Amérique du Nord et l'Europe. Une fois que nous aurons obtenu l'approbation de ce protocole par Santé Canada, la FDA et l'EMA, nous serons à même d'annoncer le détail de l'essai clinique de phase III, y compris le nom des principaux chercheurs qui se sont engagés à y participer.

vaccins

Folltropin-V

2

découverte

santé humaine

cancer de la vessie

apoptose

MCC

ÉVOLUTION DE BIONICHE : INTRODUCTION

Bioniche Life Sciences est une société biopharmaceutique canadienne hors pair qui est prospère après 25 ans. Aux États-Unis et en Europe, de nombreuses sociétés combinent les recherches avec les produits d'exploitation. Au Canada, souvent les sociétés de biotechnologie développent des technologies dont la valeur est cristallisée dès les premières phases du cycle de développement d'un produit, soit par la vente du produit ou la vente de l'entreprise à une plus grande société pharmaceutique, habituellement outre-mer. Il est intéressant de noter que parmi toutes les technologies développées au Canada et transmises à de plus grandes sociétés pharmaceutiques aux fins de la commercialisation, bien peu sont réellement commercialisées. Bioniche a réussi



Graeme McRae

à bâtir une société de recherche, de développement et de fabrication de technologies brevetées qu'elle commercialise à l'échelle mondiale.

Graeme McRae, président et chef de la direction de Bioniche, qui a acquis son expérience dans le secteur pharmaceutique en Australie et en Amérique du Nord, a repéré une occasion de démarrer une société pharmaceutique au Canada, soit

Vetrepharm. La situation au Canada et aux États-Unis, qui favorisait la vente et l'utilisation inappropriées d'antibiotiques pour le bétail, a été un important facteur de motivation. Il a évalué que la société pourrait développer des technologies et utiliser l'expertise et le soutien des universités canadiennes pour lancer ces technologies sur le marché. «Lorsque nous avons démarré l'entreprise, il y avait plusieurs petites sociétés dans le secteur de la santé animale au Canada, souligne M. McRae.

Maintenant, il n'en reste que quelques-unes. La survie au cours des premières années est devenue une priorité.»

Afin de financer les programmes de recherche et de soutenir la société pendant les longues périodes nécessaires au développement des technologies, la société a sollicité plusieurs vétérinaires au Canada pour obtenir des fonds.

Ces vétérinaires ont versé 1 000 \$ chacun pour assurer la poursuite des activités de la société et ont continué d'y réinvestir de l'argent au cours des cinq années qui ont suivi.



Ancienne installation de recherche de Vetrepharm près de London, en Ontario

La direction et les actionnaires ont compris qu'il était important d'établir le nom et la présence de la société sur le marché, et ce, pour deux raisons, soit la création de flux de trésorerie par la vente d'une gamme de produits innovateurs, susceptibles d'être approuvés rapidement par les organismes de réglementation, et l'utilisation de ces flux de trésorerie pour financer les projets de recherche à long terme nécessaires au développement des technologies requises pour la survie à long terme de la société. Chaque nouveau projet de recherche coûte plus cher mais offre un rendement beaucoup plus élevé.

Les premières années ont certes été plutôt maigres. Un nombre limité d'employés ont fait tout en leur pouvoir pour assurer la croissance de la société. La solide réputation qu'elle s'est taillée auprès de ses clients vétérinaires a aidé Vetrepharm à prendre de l'expansion. L'équipe de ventes, bien que restreinte, était très au fait des aspects techniques des produits que nous mettions en marché. «Nos ventes de technologies ont été tout à fait exceptionnelles, souligne Rick Culbert, président de Bioniche Animal Health Canada et employé de la société depuis 25 ans. Lorsque nous avons introduit pour la première fois le concept des immunomodulateurs sur le marché de la santé animale, nos représentants en savaient plus sur les interleukines, les cytokines et l'action des macrophages que n'importe quel concurrent. À mon avis, il était agréable pour les vétérinaires de rencontrer des personnes qui connaissaient toutes les techniques d'un domaine peu utilisé plutôt qu'uniquement les avantages d'un nouvel emballage d'un médicament. À cette époque, nous étions uniques et nous continuons de l'être dans notre approche sur le plan de la commercialisation des technologies innovatrices de la société.»

«Afin de réussir dans le secteur de la santé animale, nous nous devons d'être créatifs, dit M. McRae. Les produits

«Bioniche est vraiment une entreprise hors pair. La grande compassion que l'entreprise m'a personnellement témoignée est un véritable exemple d'intégrité et de loyauté. Les relations que Bioniche a établies avec ses clients sont extraordinaires et nous sommes heureux de faire partie de l'équipe.»

Carol Brewer, service à la clientèle,
Bioniche Animal Health USA



FAITS SAILLANTS DE LA SOCIÉTÉ ET POINTS SAILLANTS FINANCIERS

APERÇU DES RÉSULTATS CONSOLIDÉS

(en millions de dollars canadiens)

Faits saillants de l'état des résultats	2002	2003	2004
	\$	\$	\$
Produits d'exploitation	40,5	51,6	54,4
Marges	25,2	32,0	31,3
<i>Marges brutes globales</i>	62 %	62 %	58 %
Charges d'exploitation	20,2	23,8	26,0
Bénéfice avant frais de recherche et développement	5,0	8,2	5,3
Frais de recherche et développement, montant brut	(11,8)	(14,7)	(13,6)
Bénéfice net (perte nette)	(4,8)	(6,4)	(7,8)
Résultat de base et dilué par action	(0,17)	(0,23)	(0,24)

PRODUITS D'EXPLOITATION SECTORIELS

(en millions de dollars canadiens)

	2000	2001	2002	2003	2004	TCAC* (4 ans)
	\$	\$	\$	\$	\$	
Santé animale	17,2	19,2	24,7	25,3	26,9	12 %
Santé humaine	9,2	12,3	15,8	26,3	27,5	31 %
Total des produits d'exploitation	26,4	31,5	40,5	51,6	54,4	20 %

*TCAC signifie taux de croissance annuel composé. Pour de plus amples informations, se reporter à la rubrique «Mesures non conformes aux PCGR et autres mesures» ci-dessous.

«Notre division de la santé animale se spécialise dans le développement de technologies très importantes pour le secteur du bétail. Notre part de marché s'élargit en Amérique du Nord, en Australie, en Nouvelle-Zélande et, plus récemment, en Asie. Étant donné que nous répondons maintenant aux exigences des organismes de réglementation en Europe pour l'un de nos plus importants produits, nous prévoyons une croissance marquée en 2005.»

Martin Warmelink, président
Bioniche Animal Health

E.coli O157:H7

essai clinique de phase III

Suplasyn

salubrité des aliments

Cystistat

6 | arthrose

ÉVOLUTION DE BIONICHE : RECHERCHE EN SANTÉ ANIMALE

Production aux installations de Bioniche Animal Health
USA — Athens, Géorgie



Les premiers travaux de recherche de la société étaient concentrés sur l'incidence de certaines préparations mycobactériennes sur le système immunitaire des humains et des animaux. La plupart des travaux de recherche menés depuis le début des années 1900 par des chercheurs comme Louis Pasteur utilisaient diverses mycobactéries combinées à des huiles pour induire une réponse immunitaire. Sur le plan commercial, seul le vaccin bacille Calmette-Guérin (BCG) développé par Calmette et Guérin a réellement survécu. Il a d'abord été utilisé comme un vaccin bactérien vivant pour la prévention de la tuberculose humaine. Depuis les années 1970, il sert au traitement du cancer de la vessie, ayant été utilisé pour la première fois par D^r Alvaro Morales, urologue et chercheur d'élite de l'université Queen's à Kingston, en Ontario, au Canada.

Vetrepharm a perçu le potentiel des mycobactéries et des parois cellulaires mycobactériennes. Cependant, tous les produits qui avaient été utilisés de manière expérimentale (y compris le BCG) pouvaient entraîner une réaction positive au test de la tuberculose chez le patient. En médecine humaine, il ne s'agit pas d'un problème grave, mais, en médecine animale, une réaction positive au test de la tuberculose chez les animaux destinés à la consommation ne peut être tolérée. Les chercheurs de la société, par le dépouillement d'ouvrages spécialisés, ont pu recenser une mycobactérie terricole, non pathogène et saprophyte (*Mycobacterium phlei*) qui, selon ces ouvrages, ne causait pas une telle réaction positive. La société a alors décidé d'utiliser du *Mycobacterium phlei* comme organisme source pour ses travaux de recherche continus en immunomodulation.

L'acquisition de Ragland Research Inc. à Athens, en Géorgie, en 1984 (Vetrepharm Research, Inc. (USA) depuis 1987) a été un important événement dans l'évolution de la société, car elle lui a fourni les installations dont elle avait besoin pour poursuivre le développement de technologies en immunomodulation.

L'installation d'Athens s'est concentrée sur la recherche dans le secteur de la réponse immunitaire et de son interaction avec les maladies animales. Le premier produit développé par Ragland Research a été *Regressin*, une préparation de parois cellulaires du *Mycobacterium phlei* (extrait de paroi cellulaire mycobactérienne — MCWE), qui stimulait une réponse immunitaire dans les modèles animaux et démontrait une action antitumorale profonde.

En 1989, Vetrepharm avait des laboratoires de recherche aux États-Unis et au Canada. Les travaux de recherche au Canada devaient évaluer ces parois cellulaires mycobactériennes pour déterminer si elles pouvaient servir à des applications autres que le traitement du cancer. D^r Dragan Rogan, vice-président de la recherche de Bioniche Animal Health, a participé à ces travaux préliminaires. « Nous avons entrepris d'évaluer les effets antibactériens et antiviraux des parois cellulaires mycobactériennes. Nous avons découvert qu'en raison de leur double mode d'action caractérisé par une stimulation du système immunitaire et un effet anticancéreux, elles sont très efficaces comme traitements antibactériens et antiviraux pour les animaux. Par la suite, nous avons enregistré *Equimune*, pour le traitement des maladies respiratoires des chevaux et *Immunoboost*, pour le traitement de la diarrhée bactérienne des veaux. Aujourd'hui, ces produits sont commercialisés aux États-Unis et seront graduellement mis sur le marché mondial au cours des cinq prochaines années. »

Au cours des dix années suivantes, l'équipe de recherche s'est élargie pour accueillir des spécialistes en bactériologie, biochimie et biologie moléculaire qui se sont joints au groupe initial de virologistes et d'immunologistes. Leurs travaux de recherche ont créé cinq grandes plateformes technologiques : vaccins, modulateurs de réponse immunitaire, anticorps polyclonaux, produits dérivés des hyaluronanes et hormones de reproduction. Chacune de ces plateformes était en mesure de livrer des produits viables sur le plan commercial, qui pouvaient être approuvés par les organismes de réglementation et être commercialisés sur les marchés de la santé animale en Amérique du Nord —

« Je suis vraiment appréciée ici. Tous les jours, je sens que mon travail est apprécié et c'est agréable. On est fier d'aller travailler lorsque les gens sont satisfaits de ce qu'on accomplit. C'est l'aspect le plus valorisant de mon travail. »

Sonia Ménard, adjointe à la recherche,
Bioniche Therapeutics Limited
(essais précliniques)

ÉVOLUTION DE BIONICHE : APPLICATION DE LA TECHNOLOGIE UTILISÉE POUR LA SANTÉ ANIMALE À LA SANTÉ HUMAINE (PREMIERS TRAVAUX)

Les propriétés anticancéreuses des préparations de parois cellulaires mycobactériennes ayant fait l'objet de recherches par Vetrepharm ont attiré l'attention de D^r Alvaro Morales, premier utilisateur du BCG pour le traitement du cancer de la vessie. Il était intrigué par les possibilités qu'offrait la technologie de Vetrepharm.



D^r Alvaro Morales

«Nous étions en train d'évaluer les possibilités d'utilisation des parois cellulaires du BCG (forme atténuée du *Mycobacterium bovis*, organisme qui cause la tuberculose chez les bovins) et, tout à fait par hasard, nous avons découvert une société, Vetrepharm, de London, en Ontario, qui travaillait à un produit vétérinaire utilisant des parois

cellulaires mycobactériennes du *Mycobacterium phlei*, se souvient D^r Morales, professeur d'urologie et d'oncologie à l'université Queen's. Je n'avais jamais entendu parler de Vetrepharm. J'ai obtenu un échantillon, puis communiqué avec cette entreprise et lui ai indiqué que nous aimerions savoir si cette technologie pourrait servir au traitement des maladies humaines.» D^r Morales était intéressé aux possibilités de cette technologie pour le traitement du cancer, particulièrement le cancer de la vessie.

Le BCG a été développé par Calmette et Guérin pour le traitement de la tuberculose chez les humains. Les recherches sur le BCG dans les années 1970 ont démontré que ce dernier constituait un traitement actif des tumeurs solides comme celles du cancer de la vessie. Le BCG est administré directement dans la vessie pendant une à deux heures, ce qui permet l'interaction entre la bactérie et la tumeur. D^r Morales a été le premier à développer ce concept et à le mettre en pratique. Il a donné d'excellents résultats pour la prévention de la récurrence de la maladie.

Cependant, les résultats ont été encore plus probants pour le traitement du carcinome *in-situ* (cancer touchant la muqueuse de la vessie) — tumeur pouvant être extrêmement dangereuse et dont le seul traitement possible avant l'utilisation du BCG était l'ablation de la vessie. Environ 70 % des personnes atteintes d'un carcinome *in-situ* réagiront très bien au traitement au BCG. Toutefois, le BCG est une bactérie vivante qui, une fois dans le corps, peut se répandre et entraîner la septicémie et même la mort. D^r Morales se demandait s'il existait un

autre traitement aussi efficace que le BCG mais sans les effets secondaires graves possibles.

Comme Vetrepharm réalisait l'importance de l'interaction avec D^r Morales et des efforts qui seraient requis tant sur le plan financier que scientifique, la décision a été prise de créer une société — Bioniche Inc. — qui serait responsable du développement et en fin de compte de la commercialisation des hyaluronanes et des technologies des parois cellulaires mycobactériennes comme traitement de maladies chez l'humain.

«Nous avons d'abord entrepris de reproduire le modèle original utilisé pour prouver l'efficacité du BCG au moyen du composé de parois cellulaires mycobactériennes de Bioniche, se souvient D^r Morales. Les résultats ont été tout à fait étonnants : il s'avérait aussi efficace que le BCG. J'étais abasourdi car, à cette époque, tout le monde croyait que le BCG ne pouvait être efficace que si la bactérie était vivante. Bien, ce produit était composé de parois cellulaires. Aucune bactérie n'était vivante, mais tout a fonctionné à merveille. Le processus était enclenché, et nous avons commencé à travailler avec la société.»

«Travailler pour une petite société de biotechnologie en voie de développement présente l'avantage de pouvoir parler directement au président, dit D^r Morales. Vous n'avez pas à suivre la filière hiérarchique avant d'y parvenir. M. McRae a accepté que nous menions une étude. Nous avons donc fait une étude sur des cobayes qui s'est révélée tout à fait probante. Le composé semble très efficace et sécuritaire, puisqu'il ne contient aucune bactérie vivante. Les essais cliniques universels du BCG ont donné d'excellents résultats. En fait, à ce jour, il est le meilleur traitement possible depuis 30 ans. Nous estimions toutefois que nous devions faire des recherches afin d'établir si ce nouveau composé administré dans la vessie serait aussi efficace. Nous avons donc entrepris un processus d'examen déontologique et avons effectué une étude de phase I afin d'appliquer ce traitement à quelques humains et d'en évaluer les résultats. Il semblait efficace. Nous avons donc procédé à des études de phase II.»

Dans le cadre de ses travaux avec la société, D^r Morales a étudié une autre plateforme technologique clé : les hyaluronanes. «Je me souviendrai toujours de la façon dont nous avons mis au point l'utilisation des hyaluronanes pour le traitement des inflammations pelviennes, souligne

«Lorsque j'assiste à des colloques scientifiques mondiaux, je suis fier de rencontrer des scientifiques qui connaissent Bioniche Life Sciences — nos accomplissements, nos idées, notre vision pour les projets de recherche qui peuvent changer de nombreuses vies.»

Dr Dragan Rogan,
vice-président, recherche,
Bioniche Animal Health



RAPPORT DE GESTION

La responsabilité du rapport qui suit incombe à la direction. Ce rapport doit être lu avec les états financiers consolidés et les notes y afférentes ci-joints. Il contient des énoncés prospectifs qui comportent des risques et des incertitudes, comme les énoncés à l'égard des plans, objectifs, attentes et intentions de la société. La présente mise en garde devrait être interprétée comme s'appliquant à tous les énoncés prospectifs qui figurent dans ce rapport. Les résultats réels de la société pourraient différer de façon importante de ceux prévus dans les présentes. Les facteurs qui pourraient occasionner ces écarts sont présentés sous la rubrique «Risques et incertitudes». Tous les montants sont exprimés en dollars canadiens, à moins d'indication contraire.

VUE D'ENSEMBLE

Bioniche est une société biopharmaceutique canadienne entièrement intégrée qui est engagée dans la découverte, le développement, la fabrication et la commercialisation de produits brevetés à l'intention des marchés de la santé humaine et animale partout dans le monde. La société emploie actuellement plus de 300 personnes et compte trois grandes divisions : la santé humaine, la santé animale et la salubrité des aliments. La société, dont le siège social est situé à Belleville, en Ontario (Canada), possède des installations de recherche, de fabrication, de commercialisation et de vente à Belleville, en Ontario; à Montréal, au Québec; à Athens, en Georgie; à Pullman, dans l'État de Washington; à Galway, en Irlande; à Genève, en Suisse; et à Armidale, en Australie.

Bioniche est maintenant bien placée pour atteindre un nouveau palier de croissance, grâce à sa présence mondiale étendue et à son portefeuille de produits et de technologies en développement qui présagent un impact profond sur les domaines convergents de la santé humaine et animale. Des thérapies efficaces contre le cancer de la vessie et potentiellement d'autres cancers; un vaccin pour les bovins visant à prévenir la contamination des aliments et de l'eau par la bactérie *E. coli* O157:H7; des technologies pour améliorer la reproduction et des technologies qui pourraient remplacer l'usage de traitements antibiotiques pour le bétail : voilà des secteurs stratégiques clés sur lesquels Bioniche se concentre.

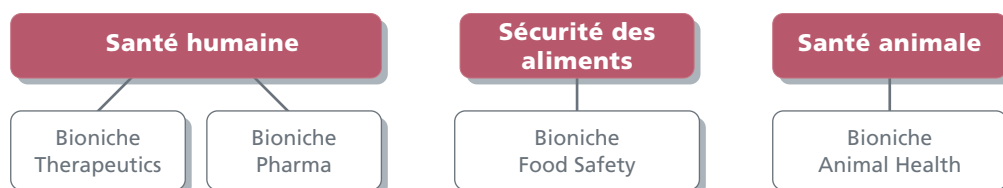
Modèle de gestion

Bioniche adhère fermement au modèle de gestion d'une société pharmaceutique entièrement intégrée, en maintenant une stratégie interne de développement de ses propres produits et en faisant l'acquisition de technologies et de sociétés qui se trouvent dans des secteurs de marché d'intérêt pour Bioniche. La société a mis au point

l'infrastructure et les capacités nécessaires pour diriger et contrôler ses programmes de découverte scientifique, de recherche préclinique, de fabrication, d'études cliniques, de présentation de demandes réglementaires et d'enregistrement de produits menant à la commercialisation. Bioniche conserve également le plein contrôle sur ses produits jusqu'à un stade avancé de développement avant d'envisager l'établissement d'ententes de partenariat visant la distribution des produits plutôt que des contrats de licence courants. Cette approche permet à Bioniche et ses intervenants d'obtenir un rendement commercial optimal.

Les sources multiples de revenus provenant des divisions de la santé humaine et de la santé animale contribuent à équilibrer les risques, susciter l'innovation, développer des produits et soutenir la croissance de la société. Bioniche Animal Health représente la plus importante société de santé animale appartenant à des intérêts canadiens, et ses produits sont mis en marché par des filiales aux États-Unis, en Australie et en Europe, et par un réseau de distributeurs à l'échelle mondiale. Bioniche Pharma, unité d'exploitation qui fait partie de la division de la santé humaine de la société, commercialise une gamme de produits stériles injectables de marque et sans marque qui sont fabriqués à son usine de Galway, en Irlande, et vendus directement ou par l'entremise de distributeurs aux États-Unis, au Canada et en Europe.

En plus de ses multiples sources de revenus, la société continuera de mobiliser des capitaux sur le marché par des financements par titres de participation et titres d'emprunt afin de croître au cours du prochain exercice et par la suite, au besoin. Comme il est de mise dans l'industrie, les décisions quant au calendrier et au montant sont fondées sur les flux de trésorerie prévus et les plans stratégiques de la société.





RAPPORT DE GESTION

APERÇU DES RÉSULTATS CONSOLIDÉS

(en millions de dollars canadiens)

Faits saillants de l'état des résultats	2002	2003	2004
	\$	\$	\$
Produits d'exploitation	40,5	51,6	54,4
Marges	25,2	32,0	31,3
<i>Marges brutes globales</i>	62 %	62 %	58 %
Charges d'exploitation	20,2	23,8	26,0
Bénéfice avant frais de recherche et développement	5,0	8,2	5,3
Frais de recherche et développement, montant brut	(11,8)	(14,7)	(13,6)
Bénéfice net (perte nette)	(4,8)	(6,4)	(7,8)
Résultat de base et dilué par action	(0,17)	(0,23)	(0,24)

Par rapport à 2003, les produits d'exploitation consolidés de l'exercice ont augmenté en raison de deux acquisitions dans la division de la santé animale et de la croissance des ventes du *Cystistat*. L'augmentation des produits d'exploitation s'est fait sentir à l'échelle mondiale, sauf au Canada en raison de la maladie de la vache folle (EBS). Puisque les ventes à l'extérieur du Canada ont représenté 83 % du total des produits d'exploitation en 2004, le raffermissement du dollar canadien a eu une incidence défavorable sur la société. Les marges brutes ont donc fléchi, passant de 62 % en 2003 à 58 % en 2004. Les charges d'exploitation ont fait un bond de 9,6 % en 2004, attribuable surtout aux augmentations des charges de ventes et de commercialisation.

La société a présenté un bénéfice avant intérêts, impôts et amortissement (BAIIA*) avant frais de recherche et développement de 10,4 millions de dollars en 2004 et un taux de croissance annuel composé (TCAC*) de 22 %. Les frais bruts de recherche et développement ont diminué en 2004, reflétant l'échéancier et la priorité des projets clés. La dette additionnelle contractée au cours de l'exercice pour soutenir les activités de fabrication commerciale a entraîné une augmentation des intérêts débiteurs. Par conséquent, la perte nette de l'exercice 2004 s'est accrue légèrement à (0,24 \$) l'action, alors qu'elle était de (0,23 \$) l'action en 2003.

* Pour de plus amples informations, se reporter à la rubrique «Mesures non conformes aux PCGR et autres mesures» ci-dessous.

APERÇU DES RÉSULTATS CONSOLIDÉS DES HUIT DERNIERS TRIMESTRES

(en millions de dollars canadiens, sauf les données par action)

	2004				Fin de l'exercice
	\$	\$	\$	\$	
	T1	T2	T3	T4	
Produits d'exploitation	9,8	13,5	13,3	17,8	54,4
Bénéfice avant frais de recherche et développement et autres éléments	0,6	0,4	1,6	2,7	5,3
Bénéfice (perte)	(2,1)	(2,2)	(2,1)	(1,4)	(7,8)
Résultat de base et dilué par action	(0,07)	(0,07)	(0,06)	(0,04)	(0,24)

	2003				Fin de l'exercice
	\$	\$	\$	\$	
	T1	T2	T3	T4	
Produits d'exploitation	10,0	13,2	12,1	16,3	51,6
Bénéfice avant frais de recherche et développement et autres éléments	0,4	2,2	1,4	4,2	8,2
Bénéfice (perte)	(2,7)	(1,3)	(2,5)	0,1	(6,4)
Résultat de base et dilué par action	(0,10)	(0,05)	(0,09)	0,01	(0,23)

RAPPORT DE GESTION

Le vaccin contre la bactérie *E. coli* O157:H7 est actuellement en attente d'une approbation réglementaire au Canada, et la planification de sa commercialisation a commencé. D'après les bons résultats des essais précédents, les essais cliniques de phase III du MCC pour le traitement du cancer de la vessie devraient débiter sous peu. Le MCC devrait continuer de se comparer avantageusement aux traitements concurrentiels actuellement sur le marché. Les résultats des tests de produit et des études de marché tendent à démontrer la réceptivité du marché pour ces produits. Toutefois, si le processus d'approbation réglementaire devait se prolonger ou si les coûts devenaient inabornables pour en justifier la poursuite, une évaluation pour perte de valeur serait alors effectuée dans cette période.

Comme décrit à la note 12 afférente aux états financiers consolidés, la société a convenu avec PTC de réviser certaines modalités des ententes actuelles, y compris le nombre de bons de souscription devant être émis et la redevance devant être versée. Ces modifications devraient être arrêtées définitivement au cours de l'exercice 2005 après d'autres discussions et négociations. Aux fins des états financiers ci-joints, la société a estimé la valeur de ces bons de souscription selon un prix d'exercice de 3,50 \$ l'action et un nombre maximum d'environ 2 millions de bons, ce qui a entraîné un accroissement du capital d'apport de 1,2 million de dollars, une hausse des autres actifs – coûts reportés et immobilisations – de respectivement 576 000 \$ et 84 000 \$, et une réduction des incitations gouvernementales constatées dans les états consolidés des résultats de 540 000 \$. La négociation définitive des modalités des ententes avec PTC pourrait se traduire par une variation de la valeur estimative des bons de souscription et par l'obligation de verser des redevances, montant qui pourrait être important. Tout rajustement sera constaté dans les états financiers des périodes futures selon les variations des estimations de la direction et les modalités définitives des ententes.

Adoption d'une nouvelle convention comptable

La société a adopté les dispositions du chapitre 3870 du Manuel de l'ICCA, Rémunérations et autres paiements à base d'actions, qui exigent la constatation d'une charge selon la méthode de comptabilisation à la juste valeur des options attribuées aux salariés et aux non-salariés. Conformément aux dispositions transitoires du chapitre 3870, la société a appliqué de façon prospective la méthode de comptabilisation à la juste valeur pour les options sur actions attribuées après le

1^{er} juillet 2003 et, par conséquent, a constaté une charge de rémunération de 73 000 \$ dans l'exercice écoulé.

ACQUISITION DE NOUVELLES ENTREPRISES

La société a fait l'acquisition des actifs nets d'AB Technology Inc., société américaine de produits à usage vétérinaire située à Pullman, dans l'État de Washington. Cette société est considérée comme un chef de file des marchés bovin et équestre dans le développement de moyens, de matériel et d'équipement d'implantation d'embryons. Cette entreprise s'intègre parfaitement à la stratégie commerciale de la société et vient renforcer ses objectifs en matière de reproduction animale. La contrepartie versée comprenait un montant au comptant de 550 000 \$ US et un montant de 150 000 \$ US réglé au moyen de l'émission d'actions ordinaires de la société. La société a émis 89 261 actions ordinaires le 12 février 2004, date de clôture de l'opération. L'opération a été comptabilisée selon la méthode de l'acquisition. Puisque la société a acquis le contrôle effectif d'AB Technology en date du 1^{er} novembre 2003, les actifs acquis et les passifs pris en charge ont été portés aux bilans consolidés à leur juste valeur estimative à la date d'acquisition, et les résultats d'exploitation ont été inclus dans les états consolidés des résultats à compter du 1^{er} novembre 2003.

Le 29 mars 2004, la société a acquis de Pfizer Inc. la propriété intellectuelle et les autres actifs de *Cue-Mate*, technologie novatrice de reproduction du bétail. *Cue-Mate* complète la gamme des technologies et des services de reproduction développés et commercialisés par la division de la santé animale de Bioniche. Cette acquisition correspond à la stratégie commerciale de la société visant à élargir la gamme de produits qui complète et améliore son activité principale. *Cue-Mate* est un instrument de conception unique de production de progestérone pour les vaches qui permet aux exploitants de ferme laitière et aux éleveurs de bovins de planifier et de gérer en temps voulu la reproduction de leur cheptel. *Cue-Mate* est actuellement enregistré et offert en Australie et en Nouvelle-Zélande. La contrepartie versée était de 1 457 715 \$ pour les stocks, l'équipement et les brevets. Après la clôture de l'opération, la société a rajusté le coût d'acquisition qui s'est accru de 146 245 \$ en raison du prix des stocks. En outre, la société devra payer une redevance sur le chiffre d'affaires net du produit *Cue-Mate* destiné aux bovins en Europe et aux États-Unis, après l'enregistrement de ce produit dans ces territoires. Au départ, le taux de redevance sera de 5 % et fléchira à 1 % sur une période de cinq ans.



RAPPORT DE GESTION

SECTEURS D'INTÉRÊT DU MARCHÉ

	(en millions de dollars canadiens)					TCAC* (4 ans)
	2000 \$	2001 \$	2002 \$	2003 \$	2004 \$	
Santé humaine						
Urologie	0,9	0,9	2,2	2,3	3,1	36 %
Athrose	0,3	3,9	6,4	11,9	11,8	150 %
Produits pharmaceutiques spécialisés (ANDA)	—	—	—	6,6	6,6	s.o.
	1,2	4,8	8,6	20,8	21,5	106 %
Santé animale						
Reproduction	10,1	12,5	15,2	16,6	19,2	18 %
Stimulants immunitaires	1,0	1,4	2,4	2,4	3,2	33 %
	11,1	13,9	17,6	19,0	22,4	19 %
Produits d'exploitation provenant des secteurs d'intérêt						
	12,3	18,7	26,2	39,8	43,9	38 %
% du chiffre d'affaires total	46 %	59 %	65 %	77 %	81 %	
Divers	14,1	12,8	14,3	11,8	10,5	
Chiffre d'affaires total	26,4	31,5	40,5	51,6	54,4	20 %

* TCAC signifie taux de croissance annuel composé. Pour de plus amples informations, se reporter à la rubrique «Mesures non conformes aux PCGR et autre mesures» ci-dessous.

L'augmentation qu'a enregistrée la division de la santé humaine au cours de l'exercice provient principalement des ventes de *Cystistat* dans le domaine de l'urologie. Dans la division de la santé animale, la croissance tient surtout à l'acquisition de produits de reproduction, notamment un certain nombre de produits d'implantation d'embryons acquis d'AB Technology et de Pfizer. La société a aussi constaté des hausses modestes pour ses stimulants immunitaires.

Bien que, dans l'ensemble, la croissance du chiffre d'affaires ait été modeste en 2004, la société a enregistré des hausses dans la majorité des secteurs d'intérêt et a conservé un taux de croissance annuel composé de 20 % sur les quatre derniers exercices. Il importe de noter que les produits d'exploitation provenant de ces secteurs d'intérêt en 2004 représentent maintenant 81 % du total des produits d'exploitation par rapport à seulement 46 % en 2000.

Urologie

Le *Cystistat* est le principal produit de la société dans cette catégorie. Les ventes de *Cystistat* ont atteint 2,9 millions de dollars en 2004, en regard de 2,3 millions de dollars en 2003. Le *Cystistat* est un traitement qui soulage les symptômes de cystopathie interstitielle, bactérienne et par radiation. Le *Cystistat* est une solution stérile d'hyaluronate de sodium qui remplace temporairement la couche de glycosaminoglycane (GAG) dans les tissus de la vessie.

Une des grandes priorités de Bioniche Life Sciences Inc. est d'établir une expertise confirmée dans le domaine de l'urologie. En 2004, la société a décidé de réorganiser son réseau de distribution en remplaçant son distributeur canadien par son propre effectif de vente, tout en maintenant un réseau de distribution partout dans le monde. Ce faisant, la société améliore ses marges sur l'augmentation des volumes et établit des relations clés dans le domaine de l'urologie, ce qui contribuera à faire progresser la plateforme de recherche et développement du MCC pour le traitement du cancer de la vessie.

La société prévoit que les ventes des produits actuels dans le secteur de l'urologie augmenteront en 2005 par rapport à 2004 en raison de l'expansion continue de son équipe de ventes et de la plus grande acceptation du *Cystistat* par le marché.

Arthrose

Le *Suplasyn* est le principal produit de la société dans cette catégorie. Les ventes de *Suplasyn* se sont établies à 11,8 millions de dollars en 2004, contre 11,9 millions de dollars en 2003. Les ventes unitaires ont augmenté de façon importante, mais les pressions concurrentielles sur les prix ont amenuisé les marges. Le *Suplasyn* est une solution stérile d'hyaluronate de sodium injectée dans les diarthroses, comme le genou, pour suppléer ou augmenter le liquide synovial, matière lubrifiante naturelle produite par l'articulation. En 2004, la société a été en mesure de signer



RAPPORT DE GESTION

Produits d'exploitation par région

Bioniche commercialise ses produits à l'échelle mondiale. Le marché américain a représenté presque 43 % du total des produits d'exploitation en 2004, atteignant 23,2 millions de dollars, une hausse de 7 % par rapport à 2003. Cette croissance est surtout attribuable à l'acquisition des actifs d'AB Technology, située à Pullman, dans l'État de Washington, et de *Cue-Mate* de Pfizer.

Les produits d'exploitation ont connu une augmentation de 3 % en Europe, grâce à un chiffre d'affaires annuel de 15 millions de dollars en 2004.

Les ventes canadiennes de la division de la santé animale ont diminué d'environ 10 % en raison de la crise persistante de la maladie de la vache folle qui a freiné l'exportation de bovins canadiens vers les États-Unis et le Japon. Les ventes canadiennes de *Cystistat*, depuis que le produit a été réacquis des distributeurs de la société, montrent une augmentation impressionnante de 370 % par rapport à l'exercice précédent.

La progression des ventes australiennes, à 54 % en 2004, s'est poursuivie en raison de la plus grande pénétration du marché du *Pregnacol* et de l'acquisition récente de *Cue-Mate*.

Au cours de l'exercice, la société a poursuivi l'expansion de ses activités de vente en Chine pour les produits destinés à la santé animale.

La société prévoit que ses ventes de produits actuels dans le marché de la santé animale augmenteront aux États-Unis, en Australie, en Europe et en Chine. Elles pourraient se détériorer au Canada en raison du maintien de l'embargo sur les exportations de bœuf par suite de la crise de la maladie de la vache folle. En Europe, elles devraient s'accroître avec l'enregistrement de nouveaux produits.

COÛT DES PRODUITS VENDUS ET MARGE BRUTE

Le coût des produits vendus pour l'exercice terminé le 30 juin 2004 a été de 23,1 millions de dollars, contre 19,6 millions de dollars pour 2003. La marge brute a diminué à 31,3 millions de dollars ou 58 % en 2004, alors qu'elle était de 32,0 millions de dollars ou 62 % en 2003.

La fluctuation du taux de change entre le dollar américain et la devise canadienne explique ce repli. Par conséquent, la fluctuation du taux de change a eu une incidence défavorable d'environ 1,7 million de dollars sur les résultats de la société.

La société prévoit que les marges brutes futures s'amenuiseront si le raffermissement du dollar canadien se poursuit, mais en même temps, l'approbation de nouveaux produits se fera davantage sentir sur les marges que la moyenne actuelle, ce qui aura pour effet de compenser la tendance au fléchissement.

CHARGES D'EXPLOITATION

Les charges d'exploitation, y compris les charges de ventes et de distribution, les charges administratives et les charges liées à l'assurance de la qualité, se sont établies à 26,0 millions de dollars pour l'exercice terminé le 30 juin 2004, comparativement à 23,8 millions de dollars en 2003. La croissance de 2,2 millions de dollars tient surtout aux charges de ventes et de commercialisation. La tendance haussière des charges de commercialisation est directement liée aux efforts accrus de la société pour commercialiser ses propres produits.

La société prévoit que, comparativement à 2004, les charges de ventes et les charges générales et administratives augmenteront proportionnellement en 2005, car elle continue d'investir dans des activités de commercialisation mondiale, et ses coûts de ventes et de commercialisation seront ainsi plus importants pour soutenir ses produits. Cet investissement dans une infrastructure multinationale s'inscrit dans le plan d'affaires de la société qui vise à commercialiser ses propres technologies brevetées.

Afin de soutenir les actifs de fabrication à l'échelle mondiale et de maintenir l'expansion des immobilisations, la société est demeurée active en 2004 sur le plan du financement. De plus amples informations au sujet des arrangements de financement sont présentées aux notes 9 et 10 afférentes aux états financiers consolidés. Du fait de ces activités, la société a constaté une hausse des intérêts débiteurs ainsi qu'un gain de 1,7 million de dollars à l'extinction d'une dette à long terme antérieure.



RAPPORT DE GESTION

RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT

Les frais bruts de recherche et développement ont été de 13,6 millions de dollars pour l'exercice 2004, contre 14,7 millions de dollars en 2003, en baisse de 1,1 million de dollars ou de 7,5 %. Cette baisse reflète l'échéancier et la priorité des projets clés de recherche et développement en 2004. Pour 2005, la société prévoit un accroissement par rapport à 2004 des frais de recherche et développement en raison de l'intensification escomptée des activités liées au début des essais cliniques de phase III du MCC pour le cancer de la vessie. Le niveau futur des frais de recherche et développement dépendra, entre autres choses, du résultat des essais cliniques sur les produits en développement, des délais ou des modifications des exigences gouvernementales à l'égard des essais et des procédures d'approbation, des faits nouveaux en matière de technologie et de concurrence, des décisions stratégiques de commercialisation et des fonds disponibles.

FRAIS DE RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT

(en millions de dollars canadiens)

Secteurs clés	2002		2003		2004	
	\$	%	\$	%	\$	%
Santé animale	2,4	20 %	2,6	18 %	2,2	16 %
Salubrité des aliments	0,7	6 %	1,2	8 %	1,2	9 %
Santé humaine	7,6	64 %	9,0	61 %	8,4	62 %
Enregistrement des produits, réglementation et autres	1,1	10 %	1,9	13 %	1,8	13 %
Frais de recherche et développement, montant brut	11,8	100 %	14,7	100 %	13,6	100 %

RÉSULTATS D'EXPLOITATION

La perte nette a été de 7,8 millions de dollars, ou de (0,24 \$) l'action, pour la période terminée le 30 juin 2004, par rapport à 6,4 millions de dollars, ou (0,23 \$) l'action, en 2003. Cette perte est principalement attribuable à la hausse des charges de ventes et de commercialisation découlant des efforts accrus de la société pour commercialiser ses propres produits.

RAPPORT DE GESTION

La société croit qu'elle sera en mesure de soutenir ses objectifs actuels, y compris les programmes de recherche et développement clinique dans les secteurs de la santé animale et de la santé humaine, en mobilisant des capitaux au besoin. Dans l'éventualité où ces ressources ne sont pas disponibles, les objectifs de la société seront réévalués en conséquence.

Pour répondre à ses besoins de capitaux au cours de 2004, la société a recueilli des fonds au moyen des instruments suivants :

- Le 9 septembre 2003, la société a conclu la deuxième tranche d'un prêt de 13,5 millions de dollars auprès d'un consortium d'institutions canadiennes et a reçu le solde de 9,45 millions de dollars du prêt. La société a utilisé le produit pour rembourser le solde de la débenture convertible de 9,0 millions de dollars US détenue par un groupe d'investisseurs privés, et pour porter à 2,10 \$ le prix d'exercice des bons de souscription existants qui avaient été émis relativement à ce prêt. Par suite du remboursement anticipé du prêt de 9,0 millions de dollars US et de l'option de conversion, un gain de 1,7 million de dollars a été réalisé. Ces activités de refinancement avaient pour objectif de raffermir le bilan de la société et de compléter la stratégie commerciale globale en Amérique du Nord.
- Le 17 février 2004, la société a conclu un placement privé de 5 000 000 d'unités, à un prix de 2,00 \$ l'unité, pour un produit brut de souscription de 10 millions de dollars. Chaque unité était constituée d'une action ordinaire et d'un demi-bon de souscription visant l'achat d'une action ordinaire. Chaque bon de souscription d'action entier confère au porteur le droit d'acquérir une action ordinaire au prix de 2,25 \$ l'action ordinaire, jusqu'au 17 février 2007.
- Le 20 mai 2004, Bioniche Pharma Group Limited a signé un contrat de financement avec la Bank of Ireland pour l'acquisition d'une installation à Galway, en Irlande, et la construction de son agrandissement pour la fabrication et la vente de produits pharmaceutiques injectables. Ce prêt se compose de ce qui suit :
 - Facilité 1 – emprunt à terme de 5,6 millions d'euros en vue de l'acquisition de terrains et pour les coûts de mise en valeur, portant intérêt au taux interbancaire européen à un jour (Euribor) majoré de 1,825 % par année, le remboursement du capital d'environ

155 000 euros se faisant par versements trimestriels sur neuf ans, débutant 15 mois après la première avance de fonds;

- Facilité 2 – emprunt à terme de 2,6 millions d'euros pour financer les immobilisations corporelles, portant intérêt au taux Euribor majoré de 1,75 % par année, le remboursement du capital de 130 000 euros se faisant par versements trimestriels sur cinq ans, débutant 15 mois après la première avance de fonds;
- Facilité 3 – facilité en devises de 1,5 million d'euros permettant à l'emprunteur de couvrir son risque de taux d'intérêt à l'égard des facilités 1 et 2;
- Facilité 4 – facilité pour swap de taux d'intérêt de 1 million d'euros.

Dans le cadre du financement auprès de la Bank of Ireland, les actionnaires minoritaires de Bioniche Pharma Group, ICC Equity Partners Limited et Údarás na Gaeltachta, institution du gouvernement d'Irlande, ont accepté de subordonner leurs droits à certains remboursements en faveur de la Bank of Ireland. De même, les obligations de Bioniche Pharma de verser des dividendes à la société sont conditionnelles, quant au moment du versement, à l'atteinte par Bioniche Pharma de certains résultats financiers. Ces activités avaient pour but de soutenir la croissance des activités en Irlande.

Toujours en relation avec l'agrandissement des installations de fabrication de la société en Irlande, Údarás na Gaeltachta a, d'une part, fourni à Bioniche Pharma, le 20 mai 2004, une subvention d'immobilisation de 998 081 \$ qui doit être utilisée pour la modernisation et l'agrandissement de l'installation irlandaise et pour la formation. D'autre part, Údarás a investi 700 000 euros pour l'achat de 551 295 actions privilégiées de série D de Bioniche Teoranta, filiale en propriété exclusive de Bioniche Pharma. Les actions, qui sont rachetables sur une période de cinq ans à compter du cinquième anniversaire de la souscription, et cumulent les dividendes à un taux de 5 %, ont été classées à titre de dette. En outre, les actions privilégiées de série A et B actuellement rachetables ont été reclassées à titre de dette au cours de l'exercice.

Ces activités de financement sont destinées à renforcer les capacités de fabrication de la société et à compléter la stratégie commerciale en Europe pour les produits pharmaceutiques injectables.



RAPPORT DE GESTION

DONNÉES SUR LES ACTIONS EN CIRCULATION

Actions ordinaires

Au 30 juin 2004, le nombre d'actions ordinaires en circulation de la société était de 35 681 029. En outre, la société comptait 3 506 250 bons de souscription en circulation et 1 600 501 options en cours, échangeables à l'exercice contre une action ordinaire. Les droits de conversion en cours sur les débentures convertibles sont échangeables contre 1 687 500 actions ordinaires. La société a aussi pris l'engagement d'émettre des bons de souscription (voir la rubrique Estimations comptables critiques).

MESURES NON CONFORMES AUX PCGR ET AUTRES MESURES

TCAC

«TCAC» signifie «**taux de croissance annuel composé**». Le taux de croissance annuel composé mesure la croissance annuelle d'un marché sur une période donnée (habituellement, plusieurs années). Cette mesure représente un taux constant auquel un marché croît ou diminue d'année en année pour atteindre sa valeur actuelle. Le TCAC est une mesure plus représentative de la croissance annuelle sur plusieurs années.

Les mesures suivantes utilisées dans les présentes n'ont pas de signification normalisée en vertu des principes comptables généralement reconnus du Canada (PCGR) et, par conséquent, pourraient ne pas être comparables à des mesures similaires présentées par d'autres sociétés.

BAIIA

«BAIIA» signifie «**bénéfice avant intérêts, impôts et amortissement**». La société considère le BAIIA comme une mesure efficace de l'apport de chaque secteur de la société aux résultats, avant répartition des impôts sur les bénéfices et des investissements. De l'avis de la direction, cette mesure est utilisée par les analystes et les actionnaires pour évaluer les résultats de la société.

Taux d'utilisation des liquidités

«Taux d'utilisation des liquidités» signifie «**flux de trésorerie affectés aux activités d'exploitation**». Cette information se retrouve dans les états consolidés des flux de

trésorerie, sous activités d'exploitation, et indique les flux de trésorerie affectés aux activités d'exploitation (avant la variation des soldes hors caisse du fonds de roulement lié à l'exploitation).

RISQUES ET INCERTITUDES

Premiers stades de développement

Plusieurs des produits ou procédés de la société n'en sont qu'aux premiers stades de développement. Un investissement additionnel considérable dans la recherche et le développement et dans les essais cliniques sera nécessaire avant de procéder à la commercialisation de ces candidats-produits et candidats-procédés. La recherche et les essais cliniques exigent par ailleurs un engagement ferme en temps et en ressources pour mener à terme le développement de produits ou de procédés. Il est impossible de savoir si l'un ou l'autre de ces candidats-produits ou candidats-procédés saura répondre aux normes et obtenir les approbations réglementaires requises du secteur de la santé, ou si ces produits ou procédés peuvent être fabriqués en quantités commerciales à coût raisonnable et être mis en marché avec succès, ni si l'investissement de la société dans l'un ou l'autre de ces candidats-produits ou candidats-procédés pourra être récupéré au moyen des ventes ou des redevances.

Réglementation gouvernementale

La fabrication et la vente de produits thérapeutiques destinés à la santé humaine et à la santé animale sont régies par de nombreuses lois et de nombreux règlements aux États-Unis, au Canada, en Irlande et dans d'autres pays où la société souhaite commercialiser ses produits. Cette législation porte sur des éléments, tels que l'approbation des installations de production, les procédures contrôlées de recherche et d'essais, l'examen et l'approbation de la fabrication, les données de recherche préclinique et clinique avant l'autorisation de mise en marché, y compris l'adhésion aux normes de BPF durant la production et l'entreposage, ainsi que la réglementation de la commercialisation, notamment la publicité et l'étiquetage.

Les produits et les procédés de la société nécessiteront un développement et des essais précliniques et cliniques importants, ainsi qu'un investissement monétaire

ÉVOLUTION DE BIONICHE : PROGRÈS DE LA RECHERCHE

«Je travaille pour Bioniche depuis plus de 12 ans et j'ai été témoin de la compassion véritable que l'entreprise a envers ceux qui en ont besoin, tant à l'intérieur qu'à l'extérieur de la société. Cette compassion suscite un profond sentiment de loyauté des employés et un esprit d'équipe très fort chez Bioniche.»

Fran Carlson, directrice de bureau,
Bioniche Animal Health USA

Bioniche a fait d'importants investissements en recherche et développement au fil des ans. Au début, la société comptait peu de scientifiques, mais débordait d'énergie et avait une vision. L'équipe de recherche a analysé les compositions des parois cellulaires des mycobactéries et des hyaluronanes, travaillant de concert avec le personnel du contrôle de la qualité et de la fabrication afin de mettre au point des produits viables sur le plan commercial.

D^r Nigel C. Phillips, chef de la direction scientifique, et D^r Mario C. Filion, chef de la recherche biomédicale, ont d'abord défini le rôle de l'ADN dans l'expression de l'action des parois cellulaires mycobactériennes et sont responsables du développement du complexe ADN — paroi cellulaire mycobactérienne (MCC).

Depuis qu'il a joint les rangs de la société, D^r Phillips a mis sur pied une équipe de recherche visant à optimiser davantage le processus de production et à obtenir plus de données sur les mécanismes d'action des compositions des parois cellulaires mycobactériennes sur les cellules cancéreuses. «Les progrès réalisés par cette équipe sont remarquables, affirme M. McRae. Nous avons accru les niveaux d'ADN dans le MCC. Nous avons ainsi démontré son action clinique chez les patients atteints d'un cancer de la vessie et pour lesquels le traitement standard du BCG ou la chimiothérapie ou les deux n'avaient pas fonctionné.» D'autres recherches ont révélé que l'ADN du *Mycobacterium phlei*, dans le cadre du complexe ADN — paroi cellulaire, joue un rôle très actif à titre de stimulant du système immunitaire et d'inducteur d'une mort cellulaire programmée (apoptose) dans une vaste gamme de cellules cancéreuses. D^r Morales a participé à l'évolution clinique du MCWE au MCC et a été le principal chercheur pour le programme clinique.

D^r Phillips et son équipe de 12 chercheurs ont consacré beaucoup de temps à développer davantage des parois cellulaires mycobactériennes aux fins d'autres applications. «Les travaux de D^r Phillips et de son groupe sur le MCC nous dirigent sans contredit vers un traitement sans antibiotiques des maladies bactériennes chez les animaux, souligne M. McRae. C'est l'évolution. Il s'agit de saisir toutes les possibilités et d'emprunter chaque voie qui s'ouvre à nous.»

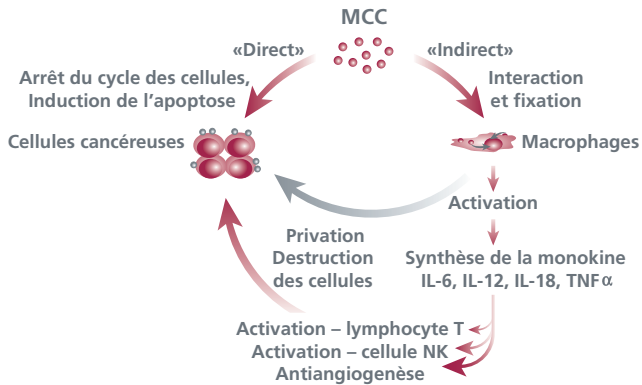
«Il semble que nous soyons maintenant en présence de deux mécanismes d'action, affirme D^r Phillips. Le premier consiste en une action indirecte découlant de l'effet du MCC sur les macrophages et les monocytes, qui entraîne une stimulation de la synthèse d'une gamme de cytokines reconnues pour leur puissante action anticancéreuse.

Le deuxième est une action directe sur les cellules cancéreuses qui se traduit par l'inhibition de la prolifération cellulaire, par l'arrêt du cycle des cellules et par l'induction de l'apoptose. Ces deux mécanismes d'action semblent s'unir pour produire le profil d'action anticancéreuse unique du MCC.» La détermination de la double action du MCC constituait une première mondiale et a donné lieu à l'octroi de brevets relativement au MCC, tant au niveau de la composition que des méthodes d'utilisation.¹



D^r Nigel Phillips, chef de la direction scientifique

MODES D'ACTION DU MCC



c. N.C. Phillips, 1997

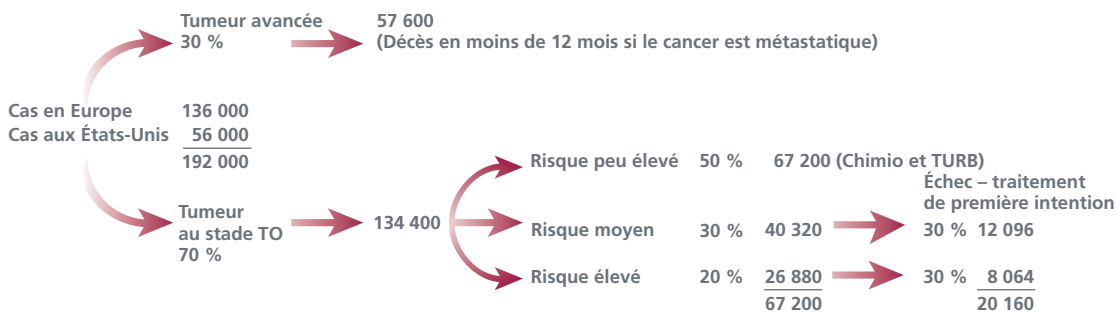
Membres de l'équipe de recherche et de développement de Bioniche Therapeutics



Technologie de Bioniche	Total du nombre de brevets et d'applications
MCC	95
MCWE	37
ODN	62
Hyaluronane	60
Botanique	6
Reproduction	13
Total	273

Une fois l'approbation du protocole de phase III obtenue, la présentation de drogue nouvelle expérimentale sera effectuée. À l'heure actuelle, la société estime que cette étude de phase III cruciale devrait débuter en Europe, au Canada et aux États-Unis au cours des six premiers mois de 2005.

INCIDENCE DU CANCER DE LA VESSIE



D' Rivière et son équipe sont stimulés par les perspectives d'un autre traitement pour le cancer de la vessie. «Il existe un traitement très efficace pour le cancer de la vessie. C'est le BCG. Malheureusement, il n'est pas très bien toléré, souligne D' Rivière. Nous avons donc besoin d'un nouveau traitement, d'un traitement novateur, afin d'améliorer la qualité de vie des patients. Le traitement du cancer est une chose. Le traitement du cancer avec un niveau acceptable d'effets secondaires en est une autre. Le MCC change vraiment les choses — nous serons en mesure de contrôler le cancer de la vessie aussi bien qu'avec le BCG, mais sans nuire à la qualité de vie des patients. En outre, en raison du mode d'action du MCC, très différent de celui du BCG (induction de l'apoptose), ce traitement est sans contredit plus efficace que le BCG. En fait, dans les études de phase II que nous avons menées, nous n'avons recruté que des patients pour qui le traitement au BCG n'avait pas fonctionné. Ces études démontrent que le MCC pouvait vraiment remplacer le BCG pour le traitement du cancer de la vessie.

animaux et *Cystistat* et *Suplasyn* pour les humains. Aujourd'hui, Bioniche tire 38 % de ses produits d'exploitation des produits à base d'hyaluronanes qu'elle développe. Des recherches sur d'autres applications des hyaluronanes sont en cours.

(voir page 32, pour plus d'information)



Recherche préclinique — Bioniche Therapeutics

La découverte par l'équipe d'essais précliniques de D' Phillips d'une nouvelle catégorie de molécules anticancéreuses que nous avons appelée *Oligomodulator™* constitue un autre résultat intéressant des travaux de recherche de Bioniche. La découverte a eu lieu en 1999. Cette catégorie de molécules est composée de molécules d'ADN à chaîne courte, les oligonucléotides, dont l'action pharmacologique est indépendante de toute fonction génétique. Ces molécules ont démontré qu'elles

«Nous avons l'occasion unique de travailler pour une société pharmaceutique de classe mondiale qui fabrique des produits médicaux selon les normes de qualité les plus élevées et qui améliore grandement la qualité de vie des gens.»

John O'Brien, directeur de la fabrication, Bioniche Teoranta — Galway

Les travaux de recherche portant sur les hyaluronanes se sont poursuivis au cours des années. D'abord utilisés pour le traitement des maladies des articulations des chevaux et la cryopréservation des embryons, les hyaluronanes font maintenant l'objet de recherches combinées avec le MCC en vue d'un traitement pour le cancer de la prostate. Les hyaluronanes de Bioniche, tant en santé humaine qu'en santé animale, sont fabriqués à l'aide d'hyaluronanes synthétiques d'origine non animale. Ils comprennent *Enhance* et *MAP-5* pour les

ÉVOLUTION DE BIONICHE : COMMERCIALISATION DES PRODUITS DESTINÉS À LA SANTÉ HUMAINE

En 1992, l'entreprise a décidé de former deux divisions distinctes pour la santé animale et la santé humaine. Vetrepharm Inc. a continué de s'occuper de la santé animale, tandis que Bioniche Inc. a été formée afin de poursuivre les applications des technologies de Bioniche en santé humaine. «Lorsque nous avons créé Bioniche en 1992, nous visions à créer une entreprise qui, outre ses activités de recherche et de développement du MCC et des hyaluronanes, exercerait des activités autonomes dans le secteur pharmaceutique, plus traditionnel, rappelle Albert Beraldo, président de Bioniche Pharma Group Limited. C'est à ce moment-là que nous avons décidé d'investir dans les installations en Irlande et de commencer à développer des produits principalement pour le marché canadien. Nous avons maintenant pris de l'expansion en Europe et aux États-Unis.»



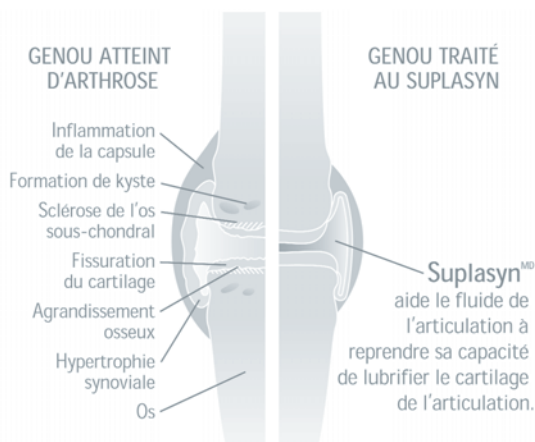
Albert Beraldo, président et chef de la direction
Bioniche Pharma Group Limited

Bioniche a fait l'acquisition d'une installation de fabrication à Inverin, County Galway, en Irlande en 1989. L'acquisition a été subventionnée par le gouvernement de l'Irlande. Cette installation a pu fabriquer certaines des technologies de Bioniche ainsi que des produits pharmaceutiques plus courants pour répondre à la demande mondiale. Cette installation a été agrandie considérablement en 1994. L'expansion se poursuit grâce à la construction d'une deuxième installation qui accroîtra la capacité jusqu'à 500 %. Les travaux de construction devraient être terminés d'ici le milieu de 2005, et la validation de l'installation devrait suivre.

En 1999, les conseils d'administration de Bioniche et de Vetrepharm ont établi que la masse critique des deux sociétés — santé animale et santé humaine — pourrait être optimisée par le regroupement des sociétés et la formation de Bioniche Life Sciences. Ce projet a été réalisé en septembre cette année-là, et Bioniche Life Sciences a enregistré une forte croissance depuis. La société compte maintenant trois divisions : la division de la santé humaine (Bioniche Therapeutics et Bioniche Pharma), la division de la santé animale (Bioniche Animal Health) et la division de la salubrité des aliments (Bioniche Food Safety).

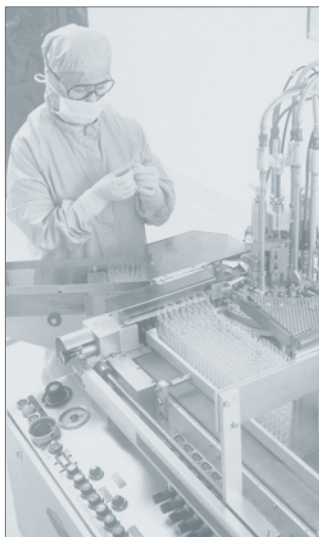
Bioniche Pharma Group Limited est dorénavant responsable de la fabrication de certains produits destinés à la santé animale, ainsi que de la gamme de produits Bioniche Pharma et de certaines technologies destinées à la santé humaine de Bioniche. Les produits pharmaceutiques brevetés et non brevetés sont inclus dans le catalogue de produits internationaux en expansion de Pharma.

Le produit destiné à la santé humaine à base d'hyaluronanes de Pharma est *Suplasyn*, dont la vente est approuvée en Europe et au Canada à titre d'agent de viscosupplémentation. L'injection de *Suplasyn* dans la cavité synoviale des articulations offre tant au médecin qu'au patient souffrant d'arthrose une autre approche pour gérer la maladie (par rapport aux analgésiques et aux médicaments anti-inflammatoires non-stéroïdiens qui entraînent souvent des effets secondaires désagréables). *Suplasyn* procure un soulagement qui peut durer jusqu'à six mois après un traitement comportant trois injections. Il soulage les douleurs et les raideurs articulaires (symptômes d'arthrose) et réduit la dépendance aux analgésiques.



«*Suplasyn* rapporte maintenant beaucoup de revenus à Bioniche Pharma et il est à l'heure actuelle le numéro un sur le marché allemand des hyaluronanes destinés aux humains (le plus important marché d'Europe), souligne Albert Beraldo. Nous avons l'intention de lancer *Suplasyn* sur d'autres marchés.»

Cystitax est la deuxième technologie en santé humaine développée par Bioniche. C'est une technologie innovatrice utile pour le traitement de la cystite interstitielle, une maladie douloureuse et débilitante. *Cystitax* est une préparation d'hyaluronanes qui est instillée par cathéter dans la vessie.



Évolution de Bioniche Life Sciences Inc.

—les 25 premières années—

Vetrepharm Inc.—fondée en 1979

London, Ontario, Canada

— elle a pour priorité d'établir le nom et la présence de la société sur le marché pour :

1. Créer des flux de trésorerie en vendant une gamme de produits innovateurs et faciles à enregistrer;
2. Utiliser les flux de trésorerie pour financer les projets de recherche à long terme nécessaires au développement technologique de la société.

Recherches innovatrices sur les technologies autres que les antibiotiques pour le traitement de maladies des animaux (accent sur les immunomodulateurs); acquisition de Ragland Research (Athens, Géorgie) en 1984; détermination d'une mycobactérie terricole, non pathogène et saprophyte, (*Mycobacterium phlei*) dotée de propriétés immunomodulatrices.

Développement d'un produit immunomodulateur breveté pour les animaux — *Regressin* — consistant en une préparation de parois cellulaires de *Mycobacterium phlei* (extrait de paroi cellulaire mycobactérienne – MCWE), qui stimule une réponse immunitaire dans les modèles animaux et démontre une action antitumorale profonde.

En 1989, des laboratoires de recherche aux États-Unis et au Canada se consacrent à la technologie des parois cellulaires mycobactériennes.

La croissance des activités de recherche se traduit par l'établissement de cinq grandes plateformes technologiques :

- vaccins
- modulateurs de réponse immunitaire
- anticorps polyclonaux
- produits dérivés des hyaluronanes
- hormones de reproduction



RAPPORT DES VÉRIFICATEURS ET RAPPORT DE LA DIRECTION

RAPPORT DES VÉRIFICATEURS

Aux actionnaires de **Bioniche Life Sciences Inc.**

Nous avons vérifié les bilans consolidés de Bioniche Life Sciences Inc. aux 30 juin 2004 et 2003 et les états consolidés des résultats, du déficit et des flux de trésorerie de chacun des exercices terminés à ces dates. La responsabilité de ces états financiers incombe à la direction de la société. Notre responsabilité consiste à exprimer une opinion sur ces états financiers en nous fondant sur nos vérifications.

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

À notre avis, ces états financiers consolidés donnent, à tous les égards importants, une image fidèle de la situation financière de la société aux 30 juin 2004 et 2003, ainsi que des résultats de son exploitation et de ses flux de trésorerie pour chacun des exercices terminés à ces dates selon les principes comptables généralement reconnus du Canada.

Ernst & Young LLP

London (Canada)
Le 27 août 2004
Comptables agréés

RAPPORT DE LA DIRECTION

Les états financiers suivants de Bioniche Life Sciences Inc. et toutes les autres informations contenues dans le présent rapport annuel incombent à la direction et ont été approuvées par le conseil d'administration. La direction a préparé les états financiers conformément aux principes comptables généralement reconnus du Canada. Lorsqu'il était possible d'appliquer d'autres méthodes comptables, la direction a choisi celles qu'elle a jugées les plus appropriées dans les circonstances.

Les états financiers renferment des montants fondés sur l'utilisation d'estimations et de jugements. La direction a déterminé ces montants d'une manière raisonnable afin de s'assurer que les états financiers sont présentés de manière fidèle dans les circonstances. La direction a aussi préparé l'information financière présentée ailleurs dans le présent rapport annuel, et s'est assurée qu'elle était conforme aux états financiers. Bioniche Life Sciences Inc. maintient des systèmes de comptabilité interne et des contrôles administratifs. Les systèmes sont utilisés pour fournir un degré raisonnable de certitude assurant que l'information financière est pertinente, fiable, et exacte et que l'actif de la société est correctement comptabilisé et bien protégé. Le conseil d'administration est chargé d'assurer que la direction assume ses responsabilités à l'égard de la présentation de l'information financière et il est l'ultime responsable de l'examen et de l'approbation des états financiers. Le conseil s'acquitte de cette responsabilité principalement par l'entremise de son comité de vérification. Le comité rencontre la direction, ainsi que les vérificateurs externes, afin de discuter du système de contrôle interne relativement à la présentation de l'information financière, régler les questions de vérification et de présentation de l'information financière, s'assurer que chaque partie remplit correctement ses fonctions, et examiner les états financiers et le rapport des vérificateurs externes.

Les états financiers ont été vérifiés au nom des actionnaires par les vérificateurs externes, Ernst & Young s.r.l., pour chacun des exercices terminés les 30 juin 2004 et 2003, conformément aux principes comptables généralement reconnus du Canada. Les vérificateurs avaient librement et pleinement accès au comité de vérification.

Le président et chef de la direction,

Graeme McRae

Le vice-président, finances, et chef des finances

Patrick Montpetit, CA
Le 17 septembre 2004



Bioniche Life Sciences Inc.

ÉTATS CONSOLIDÉS DES RÉSULTATS

Exercices terminés les 30 juin

	2004 \$	2003 \$
PRODUITS		
Chiffre d'affaires	54 406 646	51 559 268
Coût des produits vendus	23 087 099	19 603 067
Marge brute	31 319 547	31 956 201
CHARGES D'EXPLOITATION		
Administration	7 446 406	7 120 143
Marketing et vente	9 388 535	8 075 320
Assurance de la qualité	3 558 746	2 832 153
Intérêts	2 939 476	1 689 706
Intérêts débiteurs non monétaire sur les débetures convertibles	1 317 216	2 208 687
Régime d'actionnariat et prime — exploitation	572 167	456 974
Amortissement	2 220 281	2 489 902
Gain au règlement de la dette [note 9 c)]	(1 744 835)	—
(Gain) perte de change	338 757	(1 107 462)
	26 036 749	23 765 423
Bénéfice avant recherche et développement et autre élément	5 282 798	8 190 778
Charges de recherche et développement, montant brut	(13 609 048)	(14 686 701)
Moins incitatifs gouvernementales [note 12]	1 353 660	1 823 096
Règlement du litige [note 18]	—	(975 533)
Perte avant impôts sur les bénéfices	(6 972 590)	(5 648 360)
Recouvrement (charge) d'impôts [note 17]		
De l'exercice	(697 090)	(290 347)
Futur	12 000	(399 000)
	(685 090)	(689 347)
	(7 657 680)	(6 337 707)
Part des actionnaires sans contrôle [note 13]	(155 215)	(111 756)
Perte nette de l'exercice	(7 812 895)	(6 449 463)
Perte nette de base et diluée par action	(0,24)	(0,23)

Voir les notes afférentes aux états financiers consolidés.

ÉTATS CONSOLIDÉS DU DÉFLICIT

Exercices terminés les 30 juin

	2004 \$	2003 \$
PRODUITS		
Solde au début de l'exercice	(30 936 563)	(24 487 100)
Perte nette de l'exercice	(7 812 895)	(6 449 463)
Règlement des débetures convertibles [note 9 c)]	1 626 190	—
Sode à la fin de l'exercice	(37 123 268)	(30 936 563)

Voir les notes afférentes aux états financiers consolidés.

NOTES AFFÉRENTES AUX ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS

30 juin 2004 et 2003

1. NATURE DE L'ENTREPRISE

Bioniche Life Sciences Inc., (la « société »), est une société biopharmaceutique canadienne qui se spécialise dans la recherche, le développement, la fabrication et la commercialisation de produits et de technologies destinés aux marchés mondiaux de la santé humaine et animale.

Établie à Belleville, en Ontario, Bioniche compte divers bureaux et diverses usines au Canada, aux États-Unis, en Europe et en Australie.

La société comporte trois divisions : **santé humaine, santé animale et sécurité des aliments.**

- La **division de la santé humaine** consiste en deux unités d'exploitation :
 - Bioniche Therapeutics, responsable de la recherche, de la découverte et du développement clinique des produits destinés à la santé humaine. Ses produits d'exploitation proviennent des ventes de produits brevetés.
 - Bioniche Pharma Group, responsable du développement, de la fabrication et de la commercialisation de produits injectables stériles pour la santé humaine. Ces produits sont vendus directement au marché des hôpitaux au Canada et dans le monde par l'entremise des distributeurs de produits pharmaceutiques. Bioniche Pharma utilise également une partie de sa capacité de production à fabriquer des produits pour d'autres divisions ainsi que pour d'autres sociétés pharmaceutiques.
- La **division de la santé animale** s'occupe de la recherche, du développement, de la fabrication et de la commercialisation des produits destinés à la santé animale à l'échelle internationale. Fondée en 1979, Bioniche Animal Health développe des technologies afin de remplacer les antibiotiques pour le bétail. La division de la santé animale exerce ses activités au Canada, aux États-Unis, en Europe et en Australie, et au niveau mondial par l'entremise de distributeurs.
- La **division de la sécurité des aliments** s'occupe de la recherche, du développement, de la fabrication et de la commercialisation des produits biopharmaceutiques destinés à la santé animale afin de prévenir la maladie chez l'humain et d'améliorer la salubrité des approvisionnements en aliments et en eau dans le monde. L'initiative actuelle de la division consiste à développer et à commercialiser un vaccin bovin qui permet de réduire la dissémination de la bactérie *E. coli* O157:H7.

2. SOMMAIRE DES PRINCIPALES CONVENTIONS COMPTABLES

a] Mode de présentation

Les présents états financiers consolidés de la société ont été dressés selon les principes comptables généralement reconnus du Canada. Les actions ordinaires de la société se négocient à la Bourse de Toronto (BNC).

Jusqu'à présent, la société a financé ses besoins de liquidités principalement au moyen d'émissions de titres de participation, de crédits d'impôt à l'investissement, de produits d'exploitation, d'incitations gouvernementales, de dette à long terme et d'intérêts créditeurs. Le succès de la société repose sur sa capacité à continuer de générer des produits d'exploitation, d'établir la faisabilité technologique de ses produits, d'amener sur le marché des produits, d'obtenir les approbations réglementaires au besoin et d'atteindre le seuil de rentabilité dans l'avenir. La société pourrait devoir mobiliser des fonds supplémentaires pour poursuivre le développement et la commercialisation de ses produits.

b] Périmètre de consolidation

Les états financiers consolidés reflètent la situation financière et les résultats d'exploitation consolidés de Bioniche Life Sciences Inc. (« BLSI ») et de ses filiales, Bioniche Animal Health Canada Inc., Bioniche Animal Health USA, Inc., Bioniche Animal Health (Europe) Ltd., Bioniche Animal Health (A/Asia) Pty. Ltd., Bioniche Therapeutics Ltd., Bioniche (A/Asia) Pty. Ltd. et Bioniche Pharma Group [participation de 95 %].

c] Utilisation d'estimations

La préparation des états financiers consolidés oblige la direction à faire des estimations et à formuler des hypothèses qui influent sur les montants déclarés des actifs et passifs, la présentation des actifs et passifs éventuels à la date des états financiers consolidés et les montants des produits et des charges d'exploitation déclarés au cours des périodes visées. Les montants déclarés et les informations présentées par voie de notes sont déterminés selon les meilleures estimations de la direction, lesquelles se fondent sur des hypothèses qui reflètent l'ensemble des conditions économiques les plus probables et les lignes de conduite prévues. Toutefois, les résultats réels peuvent différer des estimations figurant dans les présents états financiers et ces écarts peuvent être importants.



NOTES AFFÉRENTES AUX ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS

30 juin 2004 et 2003

k] Conversion de devises

Les actifs et passifs en devises de Bioniche Animal Health USA, Inc., de Bioniche Animal Health (A/Asia) Pty. Ltd., de Bioniche Animal Health (Europe) Limited et de Bioniche (A/Asia) Pty. Ltd., et la dette à long terme de Bioniche Life Sciences Inc. sont convertis en dollars canadiens au moyen de la méthode temporelle. En vertu de cette méthode, les résultats des établissements étrangers sont convertis en dollars canadiens au taux moyen de change en vigueur pendant l'exercice. Les actifs et passifs monétaires sont convertis au taux de change en vigueur à la date du bilan. Les actifs et passifs non monétaires sont convertis à leur taux de change historique. Les gains ou les pertes de change découlant de la conversion d'éléments monétaires en devises sont compris dans le bénéfice de la période en cours.

Les actifs et passifs en devises de Bioniche Pharma Group libellés en euros sont convertis en dollars canadiens selon la méthode du taux courant. En général, en vertu de cette méthode, tous les éléments du bilan sont convertis au taux courant, sauf la section des capitaux propres qui est convertie au taux de change historique. Les gains ou pertes de change sont inclus dans la section des capitaux propres du bilan à la rubrique Gain (perte) de change accumulés.

l] Impôts sur les bénéfices et crédits d'impôt à l'investissement

Les économies et les obligations fiscales futures sont établies selon les écarts entre la valeur comptable et la valeur fiscale des actifs et des passifs et sont évaluées au moyen des taux d'imposition et des lois fiscales pratiquement en vigueur qui auront pris effet au moment où il est prévu que les écarts se résorbent. Les actifs d'impôts futurs, le cas échéant, ne sont constatés que dans la mesure où, de l'avis de la direction, il est plus probable qu'improbable que les actifs d'impôts futurs seront réalisés.

Les crédits d'impôt à l'investissement découlant des dépenses de recherche et développement admissibles sont portés au cours de cet exercice en diminution des dépenses connexes, lorsqu'il existe une assurance raisonnable de leur recouvrement. Les crédits d'impôt à l'investissement résultant des dépenses en capital sont portés en diminution de la valeur comptable de l'immobilisation lorsqu'il existe une assurance raisonnable de leur recouvrement.

m] Frais de financement reportés

Les frais de financement reportés sont comptabilisés au coût et amortis de manière linéaire sur la durée jusqu'à l'échéance de la dette à long terme connexe.

n] Résultat par action

Le résultat par action est calculé selon le bénéfice net (la perte nette) attribuable aux porteurs d'actions ordinaires. Le résultat de base par action est calculé selon le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation au cours de l'exercice. Dans le calcul du résultat dilué par action, le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires de base en circulation au cours de l'exercice est augmenté pour tenir compte du nombre d'actions ordinaires additionnelles qui auraient été en circulation si les actions ordinaires potentiellement dilutives avaient été émises. L'effet dilutif des bons de souscription et des options sur actions est établi au moyen de la méthode du rachat d'actions.

o] Rémunérations et autres paiements à base d'actions

La société offre un régime d'options sur actions aux employés et aux administrateurs. La société a adopté la nouvelle version du chapitre 3870 du *Manuel* de l'ICCA (le «chapitre 3870»), «Rémunérations et autres paiements à base d'actions», qui exige l'utilisation de la méthode de la juste valeur pour la comptabilisation de tous les paiements à base d'actions pour les salariés et les non-salariés. Conformément aux dispositions transitoires du chapitre 3870, la société a appliqué de manière prospective la méthode de la juste valeur aux attributions d'options sur actions accordées après le 1^{er} juillet 2003, et a donc enregistré une charge de rémunération de 73 000 \$ à l'exercice 2004. Avant le 1^{er} juillet 2003, la société avait présenté un bénéfice net (une perte nette) et un résultat pro forma par action pro forma dans les états financiers comme si la méthode fondée sur la juste valeur avait été appliquée et aucune charge de rémunération n'avait été présentée. La contrepartie versée par les employés à l'exercice des options sur actions est portée au crédit du capital social. Toutes les options sur actions émises dans le cadre de ce régime comportent un prix d'exercice égal ou supérieur à la juste valeur marchande des actions ordinaires sous-jacentes à la date d'attribution.



NOTES AFFÉRENTES AUX ÉTATES FINANCIERS CONSOLIDÉS

30 juin 2004 et 2003

5. IMMOBILISATIONS

	2004 \$		
	Coût	Amortissement cumulé	Valeur comptable nette
Terrains	1 065 631	—	1 065 631
Bâtiments	7 218 851	1 654 143	5 564 708
Construction en cours – Irlande	5 239 248	—	5 239 248
Bâtiment détenu en vertu d'un contrat de location-acquisition	4 179 780	1 120 019	3 059 761
Matériel	13 033 444	6 019 056	7 014 388
Matériel détenu en vertu d'un contrat de location-acquisition	1 554 783	310 917	1 243 866
Automobiles	222 256	182 906	39 350
Améliorations locatives	386 530	65 283	321 247
	32 900 523	9 352 324	23 548 199

	2003 \$		
	Coût	Amortissement cumulé	Valeur comptable nette
Terrains	1 065 631	—	1 065 631
Bâtiments	6 033 235	1 296 866	4 736 369
Bâtiment détenu en vertu d'un contrat de location-acquisition	4 179 780	911 030	3 268 750
Matériel	10 172 122	5 106 940	5 065 182
Matériel détenu en vertu d'un contrat de location-acquisition	1 626 980	315 987	1 310 993
Automobiles	214 390	169 763	44 627
Améliorations locatives	108 168	65 391	42 777
	23 400 306	7 865 977	15 534 329

Le matériel comprend des frais respectifs de 1 171 596 \$ et de 884 294 \$ aux 30 juin 2004 et 2003 associés à l'achat et à la mise au point d'un nouveau système logiciel au Canada. Ce système n'a pas été mis en œuvre et, à la date de la fin de l'exercice, aucun amortissement n'a été constaté à l'égard de ces frais. L'amortissement commencera lorsque le système sera mis en œuvre et utilisé par la société.

Au 30 juin 2004, la société avait 5 239 248 \$ de travaux de construction en cours relativement à la nouvelle installation en Irlande. Aucun amortissement n'a été porté au compte de la construction en cours étant donné que l'installation était en cours de construction et n'était pas en service au 30 juin 2004.

6. ACTIFS INCORPORELS

	2004 \$		
	Coût	Amortissement cumulé	Valeur comptable nette
Technologie	13 345 838	3 271 714	10 074 124
Brevets et marques de commerce	1 032 924	67 244	965 680
Contrats de licence	661 516	28 602	632 914
	15 040 278	3 367 560	11 672 718



NOTES AFFÉRENTES AUX ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS

30 juin 2004 et 2003

	\$
PASSIF	
Créditeurs	150 768
Billet à payer	79 164
Charges à payer	45 589
Total du passif	275 521
Total du prix d'acquisition	923 790
Moins : actions ordinaires émises (150 000 \$ US)	(197 955)
Solde net (550 000 \$ US)	725 835

Un paiement comptant de 163 733 \$ a eu lieu le 30 juin 2004, le reste du solde étant payable mensuellement l'année prochaine.

ii] TECHNOLOGIE DE REPRODUCTION CUE-MATE®

Le 29 mars 2004, Bioniche Life Sciences Inc. a acquis de Pfizer Inc. la propriété intellectuelle et les autres actifs de *Cue-Mate*®, technologie novatrice de reproduction du bétail. La contrepartie consistait en 1 457 715 \$ et se répartissait comme suit : 675 299 \$ pour les stocks, 131 950 \$ pour le matériel et 650 466 \$ pour les brevets. Les actifs acquis figurent aux bilans consolidés et les résultats d'exploitation aux états des résultats à partir du 29 mars 2004.

Après la clôture, la société a effectué un rajustement du prix d'acquisition pour tenir compte de l'opération qui a entraîné une augmentation de 146 245 \$ du prix des stocks figurant dans la contrepartie de l'acquisition mentionnée ci-dessus.

Un paiement comptant de 384 316 \$ a été effectué le 30 juin 2004, le reste du solde étant payable au plus tard le 31 décembre 2004.

9. DETTE SENIOR

	2004 \$	2003 \$
Activités en Amérique du Nord		
À payer à la Banque Royale du Canada (RBC), portant intérêt au taux préférentiel de la Banque, majoré de 1 % à 1,5 %, remboursable en paiements de capital mensuels de 36 980 \$ plus intérêt a]	1 783 180	1 928 445
À payer à la Banque de développement du Canada [BDC], portant intérêt au taux de base flottant de la banque, majoré de 1 % à 1,5 %, remboursable en paiements de capital mensuels de 21 852 \$ plus intérêt b]	1 606 087	1 769 468
Débiteures convertibles portant intérêt à 7,5 %, remboursables en paiements trimestriels à verser cinq ans et un mois après la date de chaque avance - remboursées en 2004 c]	—	8 134 589
Activités en Europe		
À payer à la Bank of Ireland, emprunts à terme avec remboursements du capital commençant 15 mois après le premier retrait, payable en euros d]	4 250 570	—
Activités en Australie		
À payer à ANZ Bank, portant intérêt au taux flottant de la banque, majoré de 1,03 %, payable en dollars australiens e]	510 470	498 212
Total des dette senior	8 150 307	12 330 714
Moins tranche à moins d'un an	(1 216 453)	(705 984)
Total des dette senior à long terme	6 933 854	11 624 730

NOTES AFFÉRENTES AUX ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS

30 juin 2004 et 2003

10. AUTRES DETTES À LONG TERME

	2004 \$	2003 \$
Activités en Amérique du Nord		
Débiteure portant intérêt à 10,5 % avec intérêt payable mensuellement plus majoration d'intérêt sur les ventes trimestrielles dépassant 8,75 millions de dollars. 20 % du capital remboursable par année à partir de 2006, le solde étant exigible le 30 juin 2009 a]	13 500 000	4 050 000
Activités en Europe		
Actions privilégiées remboursables au gré de la société b]	2 148 855	—
ICC Equity Partners Limited c]	6 174 348	5 276 584
Contrats de location-acquisition et autres contrats :		
Obligations au titre de contrats de location-acquisition pour le matériel, portant intérêt à un taux allant de 6 % à 12%, avec diverses modalités de règlement	810 910	1 061 304
Autres dettes à long terme [note 18]	—	333 164
	22 634 113	10 721 052
Moins tranche à moins d'un an	(294 213)	(367 720)
Total des autres dettes à long terme	22 339 900	10 353 332

a] La société a obtenu un prêt de 13,5 millions de dollars, avancé en deux tranches, d'un consortium d'institutions canadiennes. La première tranche de 4,05 millions de dollars a été reçue le 30 mai 2003, la deuxième a été avancée le 9 septembre 2003. La garantie donnée consiste en une deuxième position sur des biens immobiliers détenus au Canada et certains autres actifs excluant la propriété intellectuelle sur la principale plateforme technologique. Des remboursements de 20 % du capital total sont exigibles les 30 juin des exercices 2006, 2007 et 2008. Le solde du prêt est dû le 30 juin 2009. Chaque prêteur peut convertir une partie ou la totalité du capital impayé à la date de remboursement en actions ordinaires à un cours moyen pondéré de 20 jours moins 15 % dans la mesure où le cours est plus élevé que le cours du marché minimum de 8,00 \$ l'action. En date du 1^{er} avril 2004, les parties ont convenu d'apporter une modification au contrat d'emprunt. Par conséquent, certains ratios de couverture du service de la dette ont été modifiés en faveur de la société. La société a accepté une augmentation du taux d'intérêt de base à 10,5 % (9,5 % en 2003) pour la période du 1^{er} avril 2004 au 30 juin 2005, date à laquelle le taux d'intérêt revient à

9,5 %. De même, pour la période du 30 avril 2004 au 30 juin 2005, la société a accepté de verser 1 % de plus en intérêt de base pour tout trimestre où la couverture du service de la dette tombe au-dessous du ratio convenu pour ce trimestre, et 2 % de plus par trimestre par la suite, si la société ne maintient pas un niveau convenu d'argent en caisse. L'intérêt de base est payable mensuellement à terme échu calculé sur le capital impayé. Une majoration d'intérêt de 0,25 % sur les ventes trimestrielles comprises entre 8,75 millions de dollars et 15,0 millions de dollars et de 0,192 % sur les ventes de plus de 15,0 millions de dollars doit être payée, pour chaque 1,0 million de dollars (ou tranche) du capital impayé, aux prêteurs jusqu'à concurrence d'un taux de rendement interne maximum avant impôts de 25 % sur les prêts.

Au 30 juin 2004, la juste valeur de l'obligation de la société de rembourser le capital et de payer les intérêts est d'environ 13,8 millions de dollars au taux d'intérêt théorique de 18 % pour la composante passif de la dette.

Aux termes de certaines des ententes décrites ci-dessus, la société est tenue de respecter des clauses restrictives financières. Les clauses avaient toutes été respectées à la fin de l'exercice.

NOTES AFFÉRENTES AUX ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS

30 juin 2004 et 2003

	Créances prioritaires (\$)	Autres dettes à long terme (\$)	Total (\$)
2005	1 216 453	294 213	1 510 666
2006	1 269 266	2 945 660	4 214 926
2007	1 915 561	2 859 555	4 775 116
2008	688 286	2 774 940	3 463 226
2009	688 286	5 436 542	6 124 828
Par la suite	2 372 455	8 323 203	10 695 658
	8 150 307	22 634 113	30 784 420

11. FACILITÉS DE CRÉDIT DU FONDS DE ROULEMENT

Le solde de cette ligne de crédit pour Bioniche Animal Health Canada Inc. est contrebalancé par les liquidités et figure au bilan comme un montant net.

La société compte les lignes de crédit suivantes au 30 juin 2004 :

Activités en Amérique du Nord

Bioniche Animal Health Canada Inc. a une facilité de crédit auprès de la Banque Royale du Canada de 1,5 million de dollars. Le total des emprunts ne doit pas dépasser 75 % des débiteurs admissibles (canadiens et américains) et 85 % de certains débiteurs étrangers assurés par la Société pour l'expansion des exportations (SEE). L'intérêt est payable au taux préférentiel de la Banque Royale (3,75 % au 30 juin 2004) majoré de 1,5 %. Un droit réel de premier rang sur les stocks et les débiteurs de Bioniche Animal Health Canada Inc. a été donné en garantie. Au 30 juin 2004, 270 000 \$ ont été tirés sur cette ligne.

La société compte une ligne de crédit d'exploitation de 500 000 \$ US auprès de Athens First National Bank and Trust Company à un taux d'intérêt préférentiel américain (4,0 %) majoré de 1,0 %, échéant le 15 décembre 2004. Au 30 juin 2004, aucun retrait n'avait été effectué sur cette facilité. La société a donné en garanti son droit réel de premier rang sur certains biens détenus aux États-Unis.

12. INCITATIFS GOUVERNEMENTALES REPORTÉES

Activités en Amérique du Nord

En vertu du programme de contribution fédéral nommé Partenariat technologique Canada (PTC), la société a droit

à un remboursement de 18,3 % et de 21,6 % des charges d'exploitation et des dépenses en capital admissibles engagées par la société pour le développement et la commercialisation du MCC et du *E. coli* O157:H7, jusqu'à concurrence de respectivement 9 600 000 \$ et 7 600 000 \$. La société peut, à son gré, réclamer les remboursements aux taux accélérés de 35 % et de 28 % respectivement pour le MCC et l'*E. coli* O157:H7 jusqu'à concurrence des montants mentionnés précédemment. Si la société n'a pas atteint un certain niveau de dépenses pour le MCC et l'*E. coli* O157:H7 respectivement d'ici le 30 juin 2006, la tranche des remboursements reçus supérieure à 18,3 % et à 21,6 % de ces dépenses pourrait devenir remboursable à PTC. À mesure que les dépenses sont engagées, les montants reportés seront inclus dans les résultats de la période. Si le MCC ou l'*E. coli* O157:H7 sont disponibles commercialement avant que le niveau de dépenses exigé ne soit atteint, aucune des sommes reçues en vertu de la méthode accélérée n'est remboursable. Les contributions totales demandées pour les deux projets étaient respectivement de 7 111 692 \$ et 5 275 418 \$ aux 30 juin 2004 et 2003, dont respectivement 3 083 891 \$ et 2 292 835 \$ aux 30 juin 2004 et 2003 ont été inclus dans les incitations gouvernementales reportées et respectivement 462 496 \$ et 423 493 \$ aux 30 juin 2004 et 2003 ont été déduits du coût correspondant des immobilisations. Les contributions cumulatives qui restent de 3 565 305 \$ et 2 559 090 \$ aux 30 juin 2004 et 2003 ont été présentées comme des réductions des dépenses de recherche et développement depuis le lancement du programme.

En plus de ce qui précède, la société est tenue d'émettre des bons de souscription en vue d'acquérir des actions ordinaires une fois que le remboursement dépasse 50 % de chaque programme et de verser une redevance de 1 % à 2 % sur les ventes de produits découlant de la technologie.



NOTES AFFÉRENTES AUX ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS

30 juin 2004 et 2003

Aux 30 juin, le capital action se composait de ce qui suit :

	2004	2003
	\$	\$
Actions privilégiées — série I a]	161 000	161 000
Actions ordinaires b]	57 505 956	47 739 701
	57 666 956	47 900 701

a] Actions privilégiées

Les actions de série I sont rachetables par la société au prix de 1 000 \$ chacune, comprenant les dividendes, le cas échéant, qui ont été déclarés mais non versés. Les actions de série I sont sans droit de vote et donnent droit à des dividendes privilégiés non cumulatifs fixes de 12 % par année.

Les actions privilégiées de série I en circulation aux 30 juin se présentent comme suit :

	2004		2003	
	Actions	Montant \$	Actions	Montant \$
Série I	167	161 000	167	161 000

b] Actions ordinaires

Les opérations sur les actions ordinaires émises et entièrement libérées de la société sont comme suit :

	2004		2003	
	Actions	Montant \$	Actions	Montant \$
Solde d'ouverture	29 858 181	47 979 701	27 896 484	44 801 137
Émises aux fins suivantes :				
Rémunération des dirigeants et des administrateurs	37 275	82,000	50,911	84 000
Émissions d'actions i]	5 007 290	8 011 452	1 226 051	1 938 262
Bons de souscription exercés en guise d'honoraires	—	—	44 867	87 491
Actions émises à l'acquisition [note 8 i)]	89 261	197 955	—	—
Prime sous forme d'actions	443 833	968 395	421 192	668 009
Régime d'actionariat des employés	245 189	506 453	218 676	400 802
Solde de clôture	35 681 029	57 745 956	29 858 181	47 979 701
Moins : prêt pour achat d'actions	—	(240 000)	—	(240 000)
	35 681 029	57 505 956	29 858 181	47 739 701

i] Le 17 février 2004, la société a réalisé un placement privé de 5 000 000 d'unités à un prix de 2,00 \$ l'unité pour un produit brut tiré de la souscription de 10 000 000 \$, déduction faite des frais d'émission de 868 280 \$.

Chaque unité est composée d'une action ordinaire et d'un demi-bon de souscription d'actions ordinaires. Chaque bon de souscription d'actions ordinaires entier donne au porteur le droit d'acquérir une action

ordinaire à un prix de 2,25 \$ l'action ordinaire jusqu'au 17 février 2007. La valeur de chaque unité était de 2,00 \$. Le produit net de 9 131 720 \$ se décompose comme suit : 7 997 359 \$ pour le capital social et 1 134 361 \$ pour les bons de souscription d'après la juste valeur estimative à ce moment-là.

Le 6 juin 2003, la société a réalisé la vente privée de 1 225 000 actions ordinaires à un prix de 1,80 \$ par action ordinaire pour un produit brut total de 2 205 000 \$.

NOTES AFFÉRENTES AUX ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS

30 juin 2004 et 2003

Fourchette des prix d'exercice	Bons de souscription en circulation et exerçables		
	Nombre en circulation au 30 juin 2004	Durée contractuelle résiduelle moyenne pondérée (ans)	Prix d'exercice moyen pondéré \$
2,00 \$ à 2,50 \$	3 506 250	2,8	2,21

Le tableau suivant présente l'information sur les bons de souscription en circulation aux 30 juin :

	2004		2003	
	Bons de souscription	Prix-d'exercice moyen pondéré \$	Bons de souscription	Prix d'exercice moyen pondéré \$
En circulation au début de l'exercice	1 228 375	3,34	772 125	3,70
Effet de la révision des prix sur le prix d'exercice moyen pondéré [note 9 c)]	—	(0,96)	—	—
	—	2,38	—	3,70
Attribués [b i)]	2 500 000	2,25	506 250	2,76
Exercés	—	—	—	—
Échus	(222 125)	3,63	(50 000)	3,00
En circulation à la fin de l'exercice	3 506 250	2,21	1 228 375	3,34

f) Actions disponibles pour les régimes d'options sur actions

La société a adopté un régime d'options sur actions en vertu duquel le nombre maximal d'actions ordinaires faisant l'objet des options ne doit pas dépasser 3 300 000. La société a rendu disponible respectivement 1 600 501 et 2 683 001 actions ordinaires pour l'exercice des options sur actions aux 30 juin 2004 et 2003.

Le prix d'exercice de chaque option est égal au cours du marché à la date précédant immédiatement la date d'attribution. En général, les options émises en vertu du régime s'acquièrent et sont exerçables en montants égaux pendant cinq ans à la date anniversaire de l'attribution.

Un sommaire de l'état du régime d'options sur actions de la société au 30 juin 2004 est présenté ci-dessous :

Fourchette des prix d'exercice \$	Options en circulation			Options exerçables	
	Nombre en cours au 30 juin 2004	Durée contractuelle résiduelle moyenne pondérée (ans)	Prix d'exercice moyen pondéré \$	Nombre exerçable au 30 juin 2004	Prix d'exercice moyen pondéré \$
1,70 à 3,00	255 000	3,0	2,30	123 000	2,60
3,15 à 4,75	1 325 501	2,3	3,32	1 137 201	3,33
5,00 à 7,50	20 000	1,1	6,75	—	—

NOTES AFFÉRENTES AUX ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS

30 juin 2004 et 2003

15. JUSTE VALEUR DES INSTRUMENTS FINANCIERS

a) Risque de change

Instruments financiers dérivés désignés comme couvertures

La filiale irlandaise de la société conclut des contrats de change à terme pour couvrir les débiteurs et les produits futurs libellés en dollars américains. Au 30 juin 2004, la société avait un contrat de change à terme en cours en vue de vendre des dollars américains contre des euros pour un montant de 400 000 \$ US à un taux de change moyen de 1,1077 à la fin de juillet 2004. La valeur du marché du contrat de change à terme en cours au 30 juin 2004 était telle que si ces contrats avaient été liquidés au 30 juin 2004, la société aurait enregistré un gain de 72 100 \$.

La société ne prévoit pas que sa participation à ce type de contrats aura un effet néfaste important sur sa situation financière ni n'envisage de manquement par les contreparties. La société traite uniquement avec des contreparties ayant une cote très élevée de solvabilité, normalement de grandes institutions financières.

b) Risque de crédit

La société est exposée à un risque de crédit en cas de manquement par les contreparties, mais ne prévoit pas de manquement de ce genre. La société surveille régulièrement le risque de crédit et la solvabilité des contreparties. Le risque de crédit maximal équivaut à la juste valeur des actifs financiers. Les concentrations du risque de crédit à l'égard des comptes clients est limitée en raison du nombre élevé de clients et de leur répartition entre diverses régions. Cependant, à la fin de l'exercice, les comptes clients dus par deux clients de Bioniche Teoranta représentaient 16,9 % et

9,7 % du total des comptes clients. Ces montants à recevoir ont été payés entièrement après la fin de l'exercice.

c) Juste valeur

Les estimations à la juste valeur sont effectuées à un moment déterminé dans le temps, d'après les informations pertinentes sur le marché et l'information sur l'instrument financier. Ces estimations sont de nature subjective, comportent des incertitudes, sont affaire de jugement et ne peuvent donc être déterminées avec précision. Les modifications des hypothèses pourraient influencer considérablement sur les estimations. La valeur comptable de l'encaisse, des débiteurs, des charges payées d'avance et des dépôts, ainsi que des créditeurs et charges à payer est considérée comme représentative de leur juste valeur respective à cause de l'échéance à court terme de ces instruments financiers. La juste valeur des créances prioritaires et de la dette à long terme subordonnée est présentée aux notes 9 et 10.

16. INFORMATION FINANCIÈRE SECTORIELLE

Les quatre secteurs isolables de la société : produits pharmaceutiques, santé animale, produits thérapeutiques et sécurité des aliments sont des unités d'exploitation stratégiques qui offrent des produits différents et exigent une technologie et des stratégies de commercialisation différentes. Les activités de fabrication pour les secteurs des produits pharmaceutiques et des produits thérapeutiques sont effectuées à l'usine de Galway, en Irlande.

Les conventions comptables des secteurs sont les mêmes que celles décrites dans le sommaire des principales conventions comptables à la note 2. La société comptabilise les ventes intersectorielles au coût majoré.



NOTES AFFÉRENTES AUX ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS

30 juin 2004 et 2003

<i>(en dollars canadiens)</i>					
	2003				
	Santé humaine		Santé animale	Sécurité des aliments	Total
	Produits pharmaceutiques \$	Produits thérapeutiques \$	\$	\$	\$
Chiffre d'affaires	23 366 360	2 874 510	25 318 398	—	51 559 268
Coût des produits vendus	9 027 066	225 963	10 350 038	—	19 603 067
Charges d'exploitation	9 106 150	1 364 620	8 013 818	—	18 484 588
BAIIA avant recherche et développement	5 233 144	1 283 927	6 954 542	—	13 471 613
Frais de recherche et développement	1 900 458	8 954 008	2 644 469	1 187 766	14 686 701
Moins incitations gouvernementales	—	(1 222 682)	(163 503)	(436 911)	(1 823 096)
Frais nets de recherche et développement	1 900 458	7 731 326	2 480 966	750 855	12 863 605
Intérêts débiteurs nets	1 044 349	1 968 122	885 922	—	3 898 393
Dotation aux amortissements	988 809	1 074 383	405 711	20 999	2 489 902
(Gain) perte de change					(1 107 460)
Règlement du litige	975 533				975 533
Bénéfice sectoriel (perte sectorielle) avant impôts et part des actionnaires sans contrôle	323 995	(9 489 904)	3 181 943	(771 854)	(5 648 360)
Impôts (de l'exercice)	79 315	50 000	161 032	—	290 347
Impôts (futurs)	349 000	—	50 000	—	399 000
Ventes intersectorielles	3 528 615	—	29 732	—	3 558 347
Actifs sectoriels	25 073 280	22 838 679	18 317 050	579 716	66 808 725
Écart d'acquisition	3 504 007	1 347 695	702 096	—	5 553 798
Dépenses pour immobilisations sectorielles	1 264 094	527 474	718 162	(1 624)	2 508 106



NOTES AFFÉRENTES AUX ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS

30 juin 2004 et 2003

17. IMPÔTS SUR LES BÉNÉFICES

Le rapprochement des impôts sur les bénéfices calculés aux taux d'imposition prévus par la loi et de la provision pour impôts sur les bénéfices se présente comme suit :

	2004 \$	2003 \$
Perte avant recouvrement des impôts sur les bénéfices	6 972 590	5 648 360
Taux d'imposition de base	34,9 %	34,53 %
Recouvrement d'impôts calculé	2 433 434	1 950 379
Incidence sur le taux d'imposition résultant de ce qui suit :		
Écart de taux de territoires étrangers	(490 000)	(555 000)
Économies fiscales potentielles découlant des pertes de l'exercice non constatées	(1 840 000)	(1 650 000)
Économies fiscales découlant des pertes non constatées	285 000	591 000
Charges comptables non déductibles aux fins de l'impôt sur les bénéfices	(1 098 000)	(985 000)
Divers	24 476	(40 726)
	(685 090)	(689 347)

Au 30 juin 2004, la société disposait de reports en avant de pertes fiscales autres qu'en capital d'environ 18 000 000 \$ au fédéral et au provincial, lesquelles viennent à échéance comme suit :

	\$
2005	5 000
2006	3 000
2007	3 302 000
2008	2 650 000
2009	2 740 000
2010	4 250 000
2011 à 2013	—
2014	5 050 000
Total	18 000 000

Des déductions au titre d'activités de recherche scientifique et de développement expérimental (RS&DE) inutilisées d'environ 14 000 000 \$ au fédéral et en Ontario et de 15 000 000 \$ au Québec peuvent être reportées en avant indéfiniment aux fins fiscales.

NOTES AFFÉRENTES AUX ÉTATS FINANCIERS CONSOLIDÉS

30 juin 2004 et 2003

18. ENGAGEMENTS ET ÉVENTUALITÉS

La société s'est engagée à effectuer les paiements minimums suivants en vertu de divers contrats de location-exploitation pour les bâtiments et le matériel :

	\$
2005	836 243
2006	754 716
2007	620 171
2008	321 005
2009	197 257
	2 729 392

En plus des éventualités et des engagements présentés ailleurs dans les présents états financiers, la société est engagée, de temps à autre, dans des litiges qui surviennent dans le cours normal de ses affaires. En ce qui a trait à ces réclamations, la société estime que ses défenses sont valables et que la garantie d'assurance en place est appropriée. La direction juge qu'il n'existe aucun risque important lié au règlement éventuel de ces litiges et, par conséquent, aucune provision n'a été prévue dans les états financiers ci-joints.

La société s'est engagée à verser des redevances de 1 % à 5 % découlant de certains contrats de licence sur la vente de certains produits à l'égard de la commercialisation de technologies ou de produits particuliers.

Bioniche Pharma Group a des engagements en matière d'immobilisations pour un montant de 12,2 millions de dollars relativement à l'achat et à la construction d'une nouvelle installation en Irlande. Les travaux de construction devraient prendre fin au cours de l'exercice 2005.

L'année dernière, une entente a été conclue avec Fidia Farmaceutici S.p.A. en Allemagne pour régler des actions en contrefaçon de brevet concernant *Suplasyn*. L'entente imposait des paiements de redevances de 486 428 euros en huit versements trimestriels égaux, le premier étant exigible le 16 juillet 2003. La valeur actualisée nette de ce paiement de 712 749 \$ a été comptabilisée, 379 585 \$ étant compris dans les crédettes et 333 164 \$ représentant les autres dettes à long terme au bilan. Le paiement de redevances attribuable aux exercices antérieurs et les frais de défense du litige ont été présentés séparément comme règlement du litige à l'état consolidé des résultats. En outre, s'y trouve une redevance permanente de 5 % en vertu d'une convention de fournisseur sur toutes les ventes définies après le 31 mars 2003 et toutes les ventes définies futures jusqu'en 2005.

Au cours de 2004, la société a versé 389 918 \$. Le solde au 30 juin 2004 était de 377 675 \$ et est inclus dans les crédettes et charges à payer.

19. ÉTATS DES FLUX DE TRÉSORERIE

	2004 \$	2003 \$
Liquidités liées à ce qui suit :		
Débiteurs	(3 239 698)	(4 675 527)
Stocks	(1 426 439)	(1 636 438)
Charges payées d'avance et dépôts	36 166	(77 037)
Produits comptabilisés d'avance	—	(374 300)
Créditeurs et charges à payer	379 837	1 965 962
Impôts sur les bénéfices à payer	282 632	116 758
	(3 967 502)	(4 680 582)

ÉVOLUTION DE BIONICHE : ACCENT SUR LA SALUBRITÉ DES ALIMENTS — VACCIN CONTRE L'INFECTION À L'E. COLI O157:H7

Martin Warmelink, président, Bioniche Food Safety



«Nous avons la division de la santé animale et la division de la santé humaine», dit Martin Warmelink, président de Bioniche Food Safety et de Bioniche Animal Health. La salubrité des aliments est un pont naturel entre les deux. La décision de développer la division de la salubrité des aliments de Bioniche en 2001 découle du besoin criant de trouver une solution aux problèmes causés par diverses bactéries tant chez les animaux que chez les humains. L'E. coli O157:H7 est considérée comme l'une des bactéries les plus mortelles parmi toutes les bactéries d'origine alimentaire. En outre, les technologies visant à accroître la salubrité des aliments et de l'eau pénètrent un tout nouveau marché, où la concurrence est quasi inexistante et où les exigences en matière de réglementation sont raisonnables. C'est une décision qui a porté ses fruits pour Bioniche.»



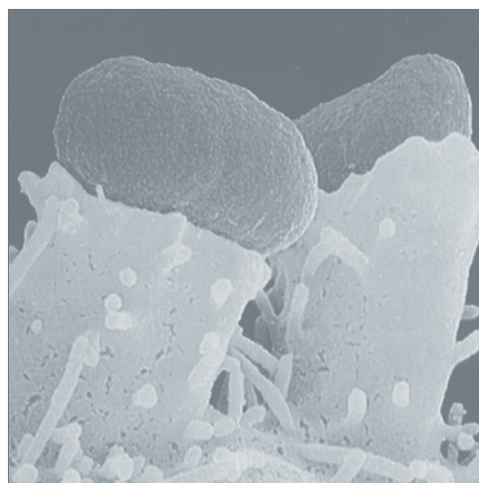
«Nous travaillons avec des gens formidables. Nous avons recruté des personnes de qualité. Je suis vraiment fière de faire partie de l'équipe. J'estime que, même maintenant, nous pouvons regarder en arrière et dire «wow!». Voyez le chemin que nous avons parcouru, voyez ce que nous avons accompli. Et je sais que nous irons encore plus loin. Je crois que nous changerons beaucoup de choses dans la vie des gens.»

Joanne Thompson, spécialiste en assurance de la qualité,
Bioniche Life Sciences

Dans le cadre d'un partenariat conclu avec l'université de la Colombie-Britannique, la Vaccine and Infectious Disease Organization (VIDO), l'université du Nebraska et l'Alberta Research Council, Bioniche est en train de développer un vaccin contre l'infection à l'E. coli O157:H7 pour les bovins.

Consciente de l'importance de la menace pour la population humaine par la contamination de la chaîne alimentaire, de l'eau et de l'environnement, Bioniche a relevé plusieurs autres agents pathogènes représentant un risque pour les humains, ce risque pouvant être maîtrisé ou mitigé par la vaccination des animaux. Dans le contexte de

cette priorité pour l'entreprise, Bioniche établit et finance des chaires de recherche industrielle en salubrité des aliments. Ces chaires sont établies en partenariat avec VIDO et le conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada (CRSNG) à l'université de la Saskatchewan afin d'entreprendre des recherches pour développer des vaccins additionnels ciblant la salubrité des aliments et combattant les maladies infectieuses des animaux, y compris *Salmonella enteritidis*, *Campylobacter jejuni* et *Cryptosporidium parvum*. Ces maladies peuvent être graves et, dans de nombreux cas, mortelles. Elles s'ajoutent aux quelque 73 000 cas d'infection et 61 décès aux États-Unis chaque année liés à la bactérie E. coli O157:H7.²



Bactérie E. coli O157:H7

Des études définitives sur l'innocuité et l'efficacité du premier vaccin en salubrité des aliments contre l'infection à l'E. coli O157:H7 sont menées afin de répondre aux exigences des organismes de réglementation. Les organismes au Canada examinent également les données produites à ce jour. Une fois que l'approbation aura été obtenue, le processus d'homologation pour la vente du produit sur le marché canadien pourra être enclenché. Il y a 10 millions de têtes de bétail au Canada.

« Je crois que je peux parler au nom de tous ceux qui offrent les technologies de la société aux clients. Nous savons que les produits portant le nom de Bioniche sont de qualité supérieure. Nos technologies sont des plus avancées et nous sommes fiers d'en être les représentants. »

Brenda McKibbin, directrice régionale
Sud-est de l'Ontario et Est du Canada,
Bioniche Animal Health Canada

² Centres pour le contrôle des maladies

ÉVOLUTION DE BIONICHE : ACCENT STRATÉGIQUE SUR LA SANTÉ ANIMALE

«Je suis fier de travailler pour une société biopharmaceutique dont l'objectif est d'optimiser la recherche clinique dans les domaines de la santé humaine qui en ont le plus besoin, soit l'oncologie, l'urologie et la rhumatologie, et de financer cette recherche par la vente de produits destinés à la santé animale et à la santé humaine. Il s'agit d'une entreprise entièrement intégrée dont l'avenir est des plus prometteurs.»

Gail Garland, vice-présidente, développement des affaires, *Bioniche Life Sciences*



Bioniche (Vetroparm) a commencé à évoluer lorsqu'elle s'est concentrée sur l'amélioration de la santé des animaux. Elle continue sur cette lancée depuis 25 ans. En fait, ses activités sont maintenant plus délimitées et se divisent en trois secteurs technologiques : la reproduction et le transfert des embryons, l'immunologie et les vaccins. Le siège social de la division de la santé animale est situé à Belleville, en Ontario, au Canada. Les activités de fabrication sont aussi centrées à Belleville. Quant aux autres établissements de fabrication, d'exploitation ou de ventes, ils sont situés à Athens, en Géorgie, aux États-Unis, à Pullman, à Washington, aux États-Unis, à Galway, en Irlande et à Armidale, en Australie.

La stratégie de reproduction du bétail à l'échelle mondiale a été améliorée au cours de la dernière année par l'acquisition des actifs d'AB Technology Inc. et de *Cue-Mate*® auprès de Pfizer. Chef de file mondial dans le développement des méthodes de transfert des embryons, des matières et du matériel destinés aux marchés des bovins et des chevaux, AB Technology est exploitée à titre d'unité d'exploitation de Bioniche Animal Health USA, Inc. *Cue-Mate*® est une technologie de reproduction innovatrice du bétail qui permet aux exploitants de fermes laitières et aux producteurs de bétail de planifier et de gérer la

reproduction de leurs troupeaux. Bioniche était déjà un joueur de premier plan sur le marché de la reproduction du bétail à l'échelle mondiale. Ces acquisitions récentes permettent à Bioniche d'offrir une gamme de produits plus vaste à ses clients vétérinaires. Dans les mois suivant l'achat, les deux entreprises acquises ont affiché un excellent chiffre d'affaires qui devrait continuer de croître au cours des mois et des années à venir.

Les immunomodulateurs de Bioniche sont utilisés chaque jour pour combattre les infections, les maladies respiratoires, les maladies de l'appareil reproducteur et les tumeurs chez les animaux. Ces produits démontrent qu'il existe des traitements viables et efficaces autres que les antibiotiques pour certaines maladies des animaux. Des études sur les chevaux et les bovins sont en cours ou prévues afin de développer davantage le potentiel des immunomodulateurs de la société.

Le programme de développement de vaccins faisant l'objet d'un partenariat avec la Vaccine & Infectious Disease Organization VIDO à l'université de la Saskatchewan, le Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada, l'université de la Colombie-Britannique et l'Alberta Research Council est des plus probants. Le vaccin contre l'infection à l'*E. coli* O157:H7 pour les bovins devrait être commercialisé au Canada dans un avenir rapproché. Les chercheurs de Bioniche et les collaborateurs de VIDO travaillent inlassablement pour développer d'autres vaccins pour le traitement de maladies graves chez les animaux et chez les humains qui consomment des produits d'origine animale, de l'eau et des produits de la terre.

UNE SOCIÉTÉ BIOPHARMACEUTIQUE MONDIALE QUI S'EST ENGAGÉE À AMÉLIORER LA QUALITÉ DE VIE PAR L'INNOVATION

«Je pense que notre vision est clairement définie, souligne M. McRae. Notre premier objectif est d'obtenir les approbations nécessaires des organismes de réglementation pour commercialiser le MCC à titre de traitement du cancer de la vessie. Notre deuxième objectif, d'une importance équivalente, est d'obtenir les approbations nécessaires des organismes de réglementation pour le vaccin contre l'infection à l'*E. coli* O157:H7. Par suite de la commercialisation du MCC pour le traitement du cancer de la vessie, nous poursuivons nos essais cliniques sur le MCC et les oligomodulateurs afin de mettre au point un traitement pour d'autres cancers. Le vaccin contre l'infection à l'*E. coli* O157:H7 est

le premier d'un éventail très important de vaccins ciblant la salubrité des aliments qui auront une incidence marquée sur la salubrité des aliments, de l'eau et de l'environnement. L'innovation est notre force. L'innovation de Bioniche continue d'améliorer la qualité de vie des gens.»



Graeme McRae

«À mesure que la société prend de l'expansion, nous avons l'intention de maintenir notre engagement à créer de la valeur pour les actionnaires, d'offrir un milieu de travail sûr et sécuritaire à nos employés, de protéger l'environnement, d'être responsables sur le plan social et de faire preuve d'éthique dans le cadre de la recherche et du développement.»

P.O. Box 1570
Belleville, Ontario
Canada, K8N 5J2
Tél. : (613) 966-8058
Télec. : (613) 966-4177
www.Bioniche.com

Regressin
spécialisation
arthrose

Suplasyn

mondial

Folltropin-V

cancer de la vessie

Cystistat

E. coli O157:H7

reproduction

immunomodulation