



THÉRAPEUTIQUE KNIGHT INC.

**NOTICE ANNUELLE
EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2019**

9 avril 2020

TABLE DES MATIÈRES

Contenu

GLOSSAIRE DES ABRÉVIATIONS	2
STRUCTURE D'ENTREPRISE	5
DÉVELOPPEMENT GÉNÉRAL DES ACTIVITÉS.....	6
Aperçu	6
Historique des trois derniers exercices.....	8
DESCRIPTION DES ACTIVITÉS	10
La transaction GBT	10
Le secteur des médicaments novateurs	10
Secteur des produits génériques de marque	12
Le marché pharmaceutique canadien	12
Principaux marchés pharmaceutiques d'AMLAT.....	13
Autres marchés pharmaceutiques de l'AMLAT	20
STRATÉGIE DE LA SOCIÉTÉ	23
Stratégie commerciale.....	23
Primauté des domaines thérapeutiques spécialisés	23
Mise à profit de l'infrastructure de vente et de commercialisation spécialisée	23
Sous-traitance de fonctions choisies	24
Stratégie de croissance	24
Stratégie pour le reste du monde	24
Développement et acquisition de produits pharmaceutiques en phase avancée de développement.....	25
Développement de produits génériques de marque.....	26
Prêts stratégiques aux sociétés de sciences de la vie.....	27
Maladies tropicales négligées et maladies infantiles rares.....	27
ACTIVITÉS DE LA SOCIÉTÉ	28
Sources d'occasions liées aux produits.....	28
Portefeuille de produits de Knight	29
Ventes et commercialisation	36
Fabrication et distribution	37
Concurrence	38
Concession et obtention de licences et propriété intellectuelle	39
Responsabilité éventuelle et assurance	39
Portefeuille de fonds de Knight.....	39
Prêts stratégiques de Knight.....	40
Investissements de Knight sur les marchés internationaux.....	41
Personnel et employés	42
RISQUES LIÉS AUX ACTIVITÉS DE KNIGHT	43
RELEVÉ DES DIVIDENDES ET POLITIQUE EN MATIÈRE DE DIVIDENDES.....	73
STRUCTURE DU CAPITAL.....	73
MARCHÉ POUR LA NÉGOCIATION DES TITRES	74
ADMINISTRATEURS ET DIRIGEANTS	74
Interdictions d'opérations, faillites, pénalités ou sanctions	75
Comités du conseil d'administration et leurs responsabilités	77
Information concernant le comité d'audit.....	77
POURSUITES.....	80
CONTRATS IMPORTANTS.....	80
AGENT DES TRANSFERTS ET AGENT CHARGÉ DE LA TENUE DES REGISTRES	80
INTÉRÊTS DES EXPERTS.....	80
RENSEIGNEMENTS COMPLÉMENTAIRES.....	81
ANNEXE B RÈGLES DU COMITÉ D'AUDIT.....	82

Mise en garde concernant les énoncés prospectifs

Tous les énoncés figurant dans la présente notice annuelle (la « notice annuelle ») qui ne sont pas des énoncés de faits historiques ou qui renvoient à des éléments futurs estimatifs ou à des événements prévus sont des énoncés prospectifs. La Société a fondé ses énoncés prospectifs sur les opinions et les hypothèses de la direction qui s'est elle-même appuyée sur les renseignements dont elle disposait au moment de la formulation de ces énoncés. Ces énoncés prospectifs reflètent le point de vue actuel de la Société quant à notre entreprise, à notre performance future, aux tendances actuelles et aux renseignements en date de la présente notice annuelle. Ils comprennent, sans limitation, les opinions de la Société quant aux niveaux futurs des produits des activités ordinaires et des charges, aux taux de croissance futurs et aux perspectives liées à ses initiatives stratégiques et commerciales, y compris l'intégration des acquisitions stratégiques et les synergies qui y sont associées, les hypothèses explicites ou implicites concernant les mesures réglementaires pouvant être prises ou non par l'État, les approbations et les lancements prévus de produits, les initiatives commerciales et les activités de développement de produits, l'évaluation des résultats d'essais cliniques, de la performance des produits et de la concurrence, et la performance financière prévue. Sans que soit limitée la portée générale de ce qui précède, on reconnaît les énoncés prospectifs à l'emploi de mots tels que « pouvoir », « s'attendre », « croire », « prévoir », « avoir l'intention », « estimer », « continuer » ou « rechercher », des formes négatives et conjuguées de ces mots, notamment au futur et au conditionnel, ou d'une terminologie comparable. La Société avertit le lecteur que les énoncés sont fondés sur des hypothèses, des incertitudes et des risques, dont bon nombre sont indépendants de la volonté de la Société. En outre, certains facteurs importants peuvent influencer sur les résultats d'exploitation réels de la Société et occasionner un écart important par rapport à ceux que les énoncés prospectifs indiquent expressément ou implicitement. Selon la Société, les incertitudes et les risques exposés sous la rubrique « Risques liés aux activités de Knight » et d'autres incertitudes et risques décrits dans les présentes et dans les documents de la Société déposés sur SEDAR peuvent occasionner un écart important entre les résultats réels et ceux prévus dans un énoncé prospectif. La Société décline toute obligation de mettre à jour publiquement des énoncés prospectifs pour tenir compte de nouveaux renseignements ou d'événements futurs ou d'autres facteurs, sauf si la loi l'exige.

GLOSSAIRE DES ABRÉVIATIONS

Dans la présente notice annuelle, à moins que le contexte ne commande une autre interprétation, les termes suivants ont la signification qui leur est donnée ci-dessous :

Abréviation	Entités
60P	60° Pharmaceuticals, LLC
Abir	Abir Therapeutics Inc.
Advaxis	Advaxis Pharmaceuticals, Inc.
Alimera	Alimera Sciences, Inc.
Antibe	Antibe Therapeutics Inc.
Ardelyx	Ardelyx, Inc.
AstraZeneca	AstraZeneca AB
BMS	Bristol-Myers Squibb
Braeburn	Braeburn Pharmaceuticals, Inc.
Crescita	Crescita Therapeutics Inc.
Forbion	Forbion Capital Partners
GBT	Biotoscana Investments S.A.
Genesys	Genesys Capital Management Inc.
HarbourVest	HarbourVest Partners LLC
Jaguar	Jaguar Health Inc.
Knight ou la Société	Thérapeutique Knight inc.
Knight Barbados	Knight Therapeutics (Barbados) Inc.
Knight USA	Knight Therapeutics (USA) Inc.
Medimetriks	Medimetriks Pharmaceuticals, Inc.
Medison	Medison Biotech (1995) Ltd.
Moksha8	Moksha8, Inc.
NEMO II	New Emerging Medical Opportunities Fund II Ltd.
NEMO III	New Emerging Medical Opportunities Fund III Ltd.
NeurAxon	NeurAxon Inc.
Origin	Origin BioMed Inc.
Paladin	Laboratoires Paladin Inc.
PBB	Pro Bono Bio PLC
Profound	Profound Medical Inc.
Puma	Puma Biotechnology, Inc.
Sanderling	Sanderling Ventures, LLC
Sectoral	Sectoral Gestion d'actifs sectoriels Inc.
SIFI	Società Industria Farmaceutica Italiana S.p.A.
Synergy	Synergy CHC Corp.
Titan	Titan Pharmaceuticals, Inc.
Teralys	Teralys Capital
Triumvira	Triumvira Immunologics Inc.
TVM	TVM Capital Capital GmbH
TXMD	TherapeuticsMD, Inc

Abréviation	Monnaies
\$	Dollar canadien
ARS	Peso argentin
BOB	Boliviano bolivien
BRL	Réal brésilien
CHF	Franc suisse
CLP	Peso chilien
COP	Peso colombien
EUR	Euro
ILS	Nouveaux shekels israéliens
MXN	Peso mexicain
PEN	Sol péruvien
PYG	Guaraní paraguayen
\$ US	Dollar américain
UYU	Peso uruguayen

Abréviation	Territoires
CAN	Canada
CAR	Certains pays des Caraïbes
ISR	Israël
AMLAT	Amérique latine
QUE	Québec
ROM	Roumanie
RUS	Russie
EAU	Émirats arabes unis
É.-U.	États-Unis d'Amérique
ZAF	Afrique subsaharienne

Abréviation	Autres
SIDA	Syndrome d'immunodéficience acquise
API	Ingrédient pharmaceutique actif
TAR	Traitement antirétroviral
LCSA	Loi canadienne sur les sociétés par actions
CMED	Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)
ARC	Agence du revenu du Canada
DSCSA	Drug Supply Chain Security Act des États-Unis
EMA	Agence européenne des médicaments
FDA	Food and Drug Administration des États-Unis
États financiers	États financiers consolidés annuels audités
Liste de médicaments	Liste officielle des médicaments dont une administration provinciale ou un régime d'assurance privé rembourse le coût aux patients admissibles.
Médicament générique/GX	Médicament qui, comparativement à un médicament novateur, comprend des quantités identiques d'ingrédients médicamenteux, en formes posologiques comparables, mais qui ne comprend pas nécessairement les mêmes ingrédients non médicamenteux et qui est interchangeable avec le médicament novateur.
BPF	Sigle du terme « bonnes pratiques de fabrication », soit les normes établies par les autorités sanitaires selon lesquelles les médicaments sont développés, fabriqués, emballés, analysés, entreposés et expédiés.
VIH	Infection par le virus de l'immunodéficience humaine

Abréviation	Autres
OMS	Organisation mondiale de la Santé
SCI-C	Syndrome du côlon irritable avec constipation
IFRS	Normes internationales d'information financière
MNC	Médicaments novateurs Canada
IQVIA	IQVIA Holdings, Inc. importante organisation de recherche dans le secteur pharmaceutique
Médicament novateur	Médicament qui bénéficie habituellement d'éléments d'exclusivité agissant comme des obstacles à l'entrée de concurrents, y compris l'exclusivité sur le marché découlant de la réglementation ou d'un brevet, la nouveauté ou la différenciation par rapport aux autres marques
OPRCNA	Offre publique de rachat dans le cours normal des activités
BRP	Demande d'approbation d'un nouveau médicament
PNM	Présentation de nouveau médicament
ANC	Avis de non-conformité
CCO	Constipation causée par les opioïdes
CEPMB	Sigle du Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés, organisme indépendant qui détient des pouvoirs quasi judiciaires et qui examine les prix des produits pharmaceutiques brevetés au Canada
PhRMA	Pharmaceutical Research and Manufacturers of America association
Produits	Produits pharmaceutiques sur ordonnance, produits pharmaceutiques en vente libre, produits de santé de grande consommation, appareils médicaux et produits diagnostiques
APS	Antigène prostatique spécifique
ARQ	Agence du revenu du Québec
DPT	Direction des produits thérapeutiques de Santé Canada.
TSX	Sigle de la Bourse de Toronto, marché boursier pour les actions de sociétés à grande capitalisation au Canada
Bourse de croissance TSX	Sigle de la Bourse de croissance TSX, marché boursier pour les actions de sociétés à petite capitalisation au Canada.

STRUCTURE D'ENTREPRISE

Thérapeutique Knight inc. (« Knight » ou la « Société ») a été constituée sous le régime de la LCSA le 1^{er} novembre 2013. Le 28 février 2014, la Société a cessé d'être une filiale en propriété exclusive de Paladin tout de suite après la réalisation d'un plan d'arrangement approuvé par la cour en vertu de l'article 192 de la LCSA, et ses actions ordinaires ont été inscrites à la cote de la Bourse de croissance TSX le même jour. Le 29 avril 2014, les actions ordinaires de la Société inscrites à la cote de la Bourse de croissance TSX sont passées à la cote de la TSX. Les statuts de la Société ont été modifiés plusieurs fois, et récemment, soit le 1^{er} janvier 2015, la Société a fusionné avec Neuraxon. Le siège social de la Société se trouve au 3400, boul. de Maisonneuve Ouest, bureau 1055, à Montréal (Québec) H3Z 3B8.

Le 29 novembre 2019, Knight a réalisé l'acquisition d'une participation de 51,2 % (la « **transaction** ») dans Biotoscana Investments S.A. (« **GBT** ») auprès d'un groupe d'actionnaires avec contrôle composé d'Advent International et d'Essex Woodlands, entre autres. La participation restante de 48,8 % dans GBT est détenue par le public et est négociée à la principale Bourse brésilienne B3 SA. – Brazil, Bolsa, Balcão (« **B3** ») au moyen de certificats de dépôt brésiliens (« **CDB** ») et sur le Marché Euro MTF de la Bourse de Luxembourg (le « **Marché Euro MTF** »). Après la clôture de la transaction, Knight a entamé le processus de lancement d'une offre publique d'achat obligatoire et une offre d'achat de retrait visant l'acquisition de tous les CDB des actionnaires publics (l'« **offre publique d'achat unifiée** ») à des conditions similaires à celles de la transaction. Le 20 décembre 2019, la Société a soumis à la B3 une demande d'autorisation visant à réaliser l'offre publique d'achat unifiée, laquelle devrait s'étendre sur une période de 4 à 8 mois, du lancement à la clôture.

GBT est une société constituée sous le régime des lois du Grand-Duché du Luxembourg. Elle a été constituée le 16 août 2011 et constitue une société de portefeuille pour le groupe. En juillet 2017, GBT a conclu son premier appel public à l'épargne, ses actions se négociant sur le segment de niveau 3 des CDB de B3 S.A. au moyen des CDB, sous le symbole GBIO33, de même que sur le Marché Euro MTF.

L'organigramme qui suit présente les liens intersociétés de Knight au 31 décembre 2019. Knight détient en propriété exclusive Knight Barbados, Knight USA et Abir et possède une participation de 51,2 % dans GBT et ses filiales.

Filiale	Territoire de constitution	Participation en pourcentage
Knight Therapeutics Barbados Inc.	Barbade	100 %
Knight Therapeutics USA Inc.	Delaware	100 %
11718991 Canada Inc.	Canada	100 %
Abir Therapeutics Inc.	État d'Israël	100 %
Biotoscana Investments Inc.	Grand-Duché du Luxembourg	51,2 %
Biotoscana Ecuador S.A.	Équateur	51,2 %
Biotoscana Farma de Perú S.A.C.	Pérou	51,2 %
Biotoscana Farma S.A.	Argentine	51,2 %
Biotoscana Farma S.A.	Colombie	51,2 %
Colveh1 S.A.S	Colombie	51,2 %
Colveh2 S.A.S	Colombie	51,2 %
Colveh3 S.A.S	Colombie	51,2 %
Colveh4 S.A.S	Colombie	51,2 %
Biotoscana Uruguay S.A.	Uruguay	51,2 %
Grupo Biotoscana Costa Rica S.R.L.	Costa Rica	51,2 %

Tous les montants en dollars sont exprimés en milliers de dollars canadiens (sauf indication contraire), à l'exception des données sur les actions et des montants par action. Tous les montants libellés en monnaies étrangères sont en milliers.

Filiale	Territoire de constitution	Participation en pourcentage
Grupo Biotoscana de Especialidad S.A. de C.V.	Mexique	51,2 %
Grupo Biotoscana Panamá S.A.	Panama	51,2 %
Grupo Biotoscana S.L.U.	Espagne	51,2 %
Wisteny Trading S.A.	Uruguay	51,2 %
Laboratorio Biotoscana Farma Ltda.	Chili	51,2 %
Laboratorio DOSA S.A.	Argentine	51,2 %
Laboratorio LKM S.A.	Argentine	51,2 %
Latin American Pharma Company ETVE S.L.U.	Espagne	51,2 %
LKM Bolivia S.A.	Bolivie	51,2 %
LKM Chile S.A.	Chili	51,2 %
LKM Ecuador S.A.	Équateur	51,2 %
LKM Paraguay S.A.	Paraguay	51,2 %
LKM Perú S.A.	Pérou	51,2 %
GBT - Grupo Biotoscana S.A.	Uruguay	51,2 %
United Medical Distribution Ltda.	Brésil	51,2 %
United Medical Ltda.	Brésil	51,2 %

DÉVELOPPEMENT GÉNÉRAL DES ACTIVITÉS

Aperçu

Knight a été fondée en 2014 dans le but de devenir une société pharmaceutique spécialisée dans le « reste du monde ». Depuis sa fondation, Knight s’efforce de bâtir un portefeuille de produits novateurs par l’obtention de licences ou l’acquisition de droits sur des produits. Le 21 octobre 2019, la Société a annoncé qu’elle avait conclu une entente visant l’acquisition d’une participation donnant le contrôle dans GBT, une société pharmaceutique spécialisée pan-latino-américaine. GBT est un groupe biopharmaceutique qui exerce ses activités dans la région en plein essor de l’Amérique latine et se concentre sur des segments de marché à croissance rapide comme l’oncologie et l’onco-hématologie, les maladies infectieuses et d’autres domaines thérapeutiques spécialisés. GBT est actuellement présente dans 10 pays d’Amérique latine où elle exerce ses activités par l’entremise de quatre sociétés, soit Biotoscana, United Medical, LKM et DOSA. Le 29 novembre 2019, Knight a fait l’acquisition d’une participation de 51,2 % dans GBT. Le 20 décembre 2019, la Société a annoncé qu’elle avait demandé à la B3 S.A. l’autorisation de réaliser une offre publique d’achat unifiée visant l’acquisition de la participation restante dans GBT.

Depuis sa création, la Société a réuni un produit brut de 685 128 \$ par l’émission de 109 298 800 actions ordinaires à des prix se situant entre 3,50 \$ et 10,00 \$. Le 11 juillet 2019, Knight a lancé une OPRCA visant l’acquisition de jusqu’à 12 053 693 actions ordinaires de la Société. En date des présentes, Knight a racheté 11 914 750 actions ordinaires au prix moyen de 7,14 \$.

Knight s’est engagée à investir plus de 126 000 \$ auprès de neuf gestionnaires de fonds d’actions ou de titres de créance en sciences de la vie qui ont tous la capacité de mettre à profit leur vaste expérience dans le secteur des sciences de la vie et leurs relations existantes avec des sociétés clés de sciences de la vie afin d’aider la Société à obtenir des droits sur des produits. En 2019, Knight a déterminé que bien que la stratégie axée sur les fonds ait été un succès sur le plan financier, elle ne l’a pas été sur le plan du développement des affaires puisqu’elle n’a permis de conclure que deux conventions de licences de produits. Knight n’investira donc pas dans aucun autre

Tous les montants en dollars sont exprimés en milliers de dollars canadiens (sauf indication contraire), à l’exception des données sur les actions et des montants par action. Tous les montants libellés en monnaies étrangères sont en milliers.

fonds d'investissement de capital-risque. Au 31 décembre 2019, Knight avait contracté des engagements non financés d'environ 44 116 \$¹ pouvant être puisés sur la durée de vie des fonds.

Knight a aussi investi plus de 170 000 \$ sous forme de prêts stratégiques consentis à plus d'une douzaine de sociétés dans le but d'investir des capitaux dans des occasions d'affaires à faible risque et à rendement raisonnable et d'aider à obtenir des droits sur des produits canadiens et sur certains produits choisis ailleurs dans le monde. Au 31 décembre 2019, le solde notionnel des quatre prêts stratégiques en cours s'élevait à 37 409 \$.

En 2015, Knight a acquis une participation de 28,3 % dans Medison, société pharmaceutique spécialisée israélienne détenue par des intérêts privés, pour une contrepartie totale de 83,1 M\$. Depuis l'acquisition, Knight a reçu des dividendes de 15 995 \$. En novembre 2019, Knight a annoncé qu'elle avait conclu avec Medison une convention de séparation en vertu de laquelle Knight a accepté de vendre au groupe Medison toutes les actions de Knight dans Medison, en contrepartie d'un montant en trésorerie de 77 000 \$. En outre, les parties ont convenu de se libérer réciproquement de toute réclamation et de retirer toute procédure judiciaire engagée par les deux parties. Enfin, Medison, qui, avec ses filiales, détient environ 10 400 000 actions ou 7,5 % de Knight (au 21 novembre 2019), s'est engagée à maintenir le statu quo pendant quatre ans et à se départir, au cours de cette période, de sa position dans Knight de façon ordonnée de manière à éviter les répercussions défavorables sur le cours de l'action de Knight. Le 16 mars 2020, la Société a annoncé que la clôture des transactions envisagées dans la convention de séparation avait eu lieu et que Knight avait reçu 75 % du prix d'acquisition, soit 57 750 \$. La tranche résiduelle de 25 %, soit 19 250 \$, sera détenue par un fiduciaire et sera remise à Knight dès la délivrance d'un certificat fiscal par l'autorité fiscale israélienne, ce qui devrait se produire plus tard en 2020.

En 2019, Knight a poursuivi la construction de son infrastructure canadienne destinée à soutenir sa capacité à acquérir, à obtenir des licences et à commercialiser des produits novateurs pour le marché canadien. En 2019, la Société a continué à enrichir son portefeuille canadien, a présenté auprès de Santé Canada des demandes d'approbation de trois produits (lbsrela^{MC}, Imvexxy^{MC} et Bijuva^{MC}) et a conclu trois conventions de licence visant des produits oncologiques (portefeuille Nerlynx^{MC}, Trelstar^{MD} et Triumvira).

Knight commercialise actuellement Movantik^{MD} et Probuphine^{MD} par l'entremise de son personnel de vente au Canada et se prépare à lancer ses produits oncologiques Nerlynx et Trelstar. En outre, les produits lbsrela^{MC}, Imvexxy^{MC} et Bijuva^{MC} de la Société font actuellement l'objet d'un examen par Santé Canada et elle prévoit demander l'approbation d'indications additionnelles pour Nerlynx^{MC} et tenapanor auprès des organismes de réglementation canadiens en 2020. Knight commercialise Impavido^{MD} dans certains marchés par l'entremise de partenaires de distribution.

¹ Selon le taux de change de clôture le 31 décembre 2019.

Historique des trois derniers exercices

Exercice 2017

En 2017, Knight a commencé à commercialiser Movantik^{MD}, son premier produit commercial spécialisé au Canada pour lequel elle a mis en place une équipe de vente à l'échelle nationale par l'entremise d'une organisation contractuelle. De plus, Knight a soumis une PNM au Canada pour Iluvien^{MD} et Probuphine^{MD}.

En 2017, Knight a versé un montant de 20 112 \$ sous forme de prêts stratégiques et investi un montant de 21 314\$ dans le cadre de ses investissements stratégiques dans les fonds consacrés aux sciences de la vie. La Société a aussi reçu des remboursements sur le capital des prêts de 38 835 \$ et des distributions de capital de 8 083 \$ provenant des fonds en sciences de la vie.

Exercice 2018

En 2018, Knight a lancé Probuphine^{MD} au Canada, un médicament sur ordonnance indiqué pour le traitement de la dépendance aux drogues opioïdes, et obtenu auprès de Santé Canada l'approbation réglementaire d'Iluvien^{MD} pour le traitement de l'œdème maculaire diabétique. Knight a également présenté une demande pour Netildex^{MC}, un produit pour le traitement de l'inflammation oculaire dans le segment antérieur de l'œil.

La Société a enrichi son portefeuille de produits en concluant des conventions de licence exclusive visant Ibsrela^{MC} (tenapanor), produit indiqué pour le traitement du SCI-C et de l'hyperphosphatémie, au Canada et visant Mytesi^{MD} au Canada et en Israël. La Société a aussi fait des avancées dans le domaine de la santé des femmes grâce à l'obtention de licences pour Imvexxy^{MD} et Bijuva^{MD} au Canada et en Israël.

En 2018, Knight a effectué des paiements de 5 375 \$ et reçu des paiements de 41 112 \$ relativement aux prêts stratégiques. La Société a investi un montant de 27 169 \$ en lien avec ses investissements stratégiques dans les fonds consacrés aux sciences de la vie, et elle a reçu des distributions de capital de 6 769 \$.

Exercice 2019

Acquisitions stratégiques

Le 21 octobre 2019, la Société a annoncé qu'elle avait conclu une entente visant l'acquisition d'une participation donnant le contrôle dans GBT, une société pharmaceutique spécialisée pan-latino-américaine. GBT exerce ses activités dans la région en plein essor de l'Amérique latine et se concentre sur des segments de marché à croissance rapide comme l'oncologie et l'onco-hématologie, les maladies infectieuses et d'autres domaines thérapeutiques spécialisés. GBT est actuellement présente dans 10 pays d'Amérique latine où elle exerce ses activités par l'entremise de quatre sociétés, soit Biotoscana, United Medical, LKM et DOSA. Le 29 novembre 2019, Knight a fait l'acquisition d'une participation de 51,2 % dans GBT. Le 20 décembre 2019, la Société a annoncé qu'elle avait soumis à la B3 une demande d'autorisation de réaliser une offre publique d'achat unifiée visant l'acquisition de la participation restante de 48,8 % dans GBT. La Société prévoit acquérir la participation restante dans GBT en 2020. Pour l'exercice clos le 31 décembre 2019, les produits des activités ordinaires de GBT se sont élevés à 250 498 \$ (743 millions BRL) et son bénéfice net, à 539 \$ (1,6 million BRL).

Le prix d'achat par action payé par la Société à la clôture était de 3,48 \$ (10,96 BRL), pour un prix d'acquisition total de 189 024 \$ (595 662 BRL) entièrement financé par les liquidités de la Société. Un montant équivalant à 20 % du prix d'acquisition a été entiercé afin de garantir les obligations d'indemnisation du vendeur en vertu de la convention d'acquisition dans le cadre de la transaction GBT. Le montant entiercé sera libéré graduellement sur une période de trois ans à compter de la date de la clôture, déduction faite des réclamations conformément aux modalités de la convention d'acquisition d'actions. L'offre publique d'achat unifiée est assortie de modalités similaires à celles de la transaction, auxquelles s'ajoutent des intérêts au taux du Selic calculés à compter du 29 novembre 2019 et jusqu'à la date du règlement. Par ailleurs, les détenteurs de CDB peuvent choisir de recevoir à la date de règlement un montant en trésorerie de 10,15 BRL par CDB plus les intérêts au taux du Selic calculés à compter du 29 novembre 2019. Au 31 décembre 2019, le passif lié à l'offre publique d'achat unifiée comptabilisé par Knight s'élevait à 184 023 \$ (569 155 BRL).

Prêts stratégiques

En février 2019, la Société a conclu un prêt stratégique avec Moksha8, société pharmaceutique spécialisée en exploitation au Brésil et au Mexique. Aux termes de l'entente, Knight peut, à son entière discrétion, consentir un prêt d'au plus 32 470 \$ (25 000 \$ US) en fonds de roulement et un ou des prêts supplémentaires pour un montant total de 129 880 \$ (100 000 \$ US) visant l'expansion de la Société et l'acquisition de licences de produits en AMLAT. Dans le cadre de la convention de financement stratégique, Knight a reçu des bons de souscription au prix d'exercice de 0,01 \$ US chacun, représentant 5 % des actions diluées de Moksha8. Au 31 décembre 2019, le solde notionnel total des prêts s'élevait à 15 577 \$ (11 993 \$ US).

En outre, la Société a conclu un prêt stratégique de 6 585 \$ (5 000 \$ US) avec Triumvira, une société privée dont le projet est de développer de nouveaux traitements par cellules-T qui sont plus sécuritaires et efficaces que les thérapies géniques actuelles contre le cancer. La Société a aussi conclu une convention de licence exclusive avec Triumvira afin de commercialiser les futurs produits approuvés au Canada, en Israël, au Mexique, en Colombie et le TAC01-CD19 en Israël, au Mexique, au Brésil et en Colombie.

Produits

En janvier 2019, la Société a annoncé qu'elle avait conclu une convention de licence exclusive avec Puma en vue d'obtenir les droits exclusifs de commercialisation de Nerlynx^{MD} (nélatinib) au Canada. En juillet 2018, Puma a déposé auprès de Santé Canada une PNM visant Nerlynx^{MD} pour le traitement adjuvant prolongé du cancer du sein HER2-positif/surexpression des récepteurs HER2, au stade précoce chez des adultes qui suivent un traitement adjuvant à base de trastuzumab. En juillet 2020, la Société a annoncé que Santé Canada avait approuvé Nerlynx^{MD}. La Société a amorcé la commercialisation de façon limitée en 2020, avant l'obtention d'un remboursement par les régimes d'assurance privés.

En 2019, la Société a déposé auprès de Santé Canada des présentations de nouveaux médicaments visant trois produits novateurs : Ibsrela^{MC} pour le traitement du SCI-C; Imvexxy^{MC} pour le traitement de la dyspareunie modérée à grave, un symptôme de l'atrophie vulvo-vaginale due à la ménopause; et Bijuva^{MD}, une hormonothérapie bio-identique combinée consistant en œstradiol et progestérone sous forme de capsule en prise orale quotidienne pour le traitement des symptômes vasomoteurs modérés à graves dus à la ménopause chez les femmes dont l'utérus est intact.

Événements postérieurs à la date de clôture

En janvier 2020, Knight a annoncé qu'elle avait conclu une convention de licence exclusive avec Debiopharm aux fins de commercialisation de Trelstar^{MD} au Canada. Trelstar^{MD} est un analogue agoniste de l'hormone naturelle de libération de la gonadotrophine (GnRH). Debiopharm a développé trois formulations à libération prolongée (1, 3 et 6 mois) de pamoate de triptoréline. Au Canada, la triptoréline est enregistrée sous la marque Trelstar^{MD} pour le traitement du cancer de la prostate et a initialement été approuvée en 1999 pour le traitement palliatif du carcinome de la prostate avancé hormonodépendant et la gestion et le soulagement de la douleur chronique associée à l'endométriose. Trelstar^{MD} avait déjà été lancé et commercialisé avec succès au Canada par Laboratoires Paladin Inc. entre 2006 et 2014.

DESCRIPTION DES ACTIVITÉS

La transaction GBT

En 2019, la Société a mis en œuvre sa stratégie axée sur le reste du monde en faisant l'acquisition d'une participation de 51,2 % dans GBT, une société pharmaceutique spécialisée d'Amérique latine dont le siège social se trouve à Montevideo, en Uruguay, et qui exerce ses activités dans 10 pays d'Amérique latine. GBT commercialise et vend des produits novateurs sous licence et participe au développement, à la fabrication et à la commercialisation de produits pharmaceutiques spécialisés novateurs et de produits génériques de marque. Le modèle d'affaires de GBT est axé sur des domaines thérapeutiques touchant les maladies infectieuses, l'oncologie et l'onco-hématologie, ainsi que sur certaines autres thérapies spécialisées. Cette transaction représente une acquisition transformative et constitue à ce jour l'avancée la plus considérable de la Société vers la concrétisation de sa stratégie de bâtir une société pharmaceutique spécialisée.

Le secteur des médicaments novateurs

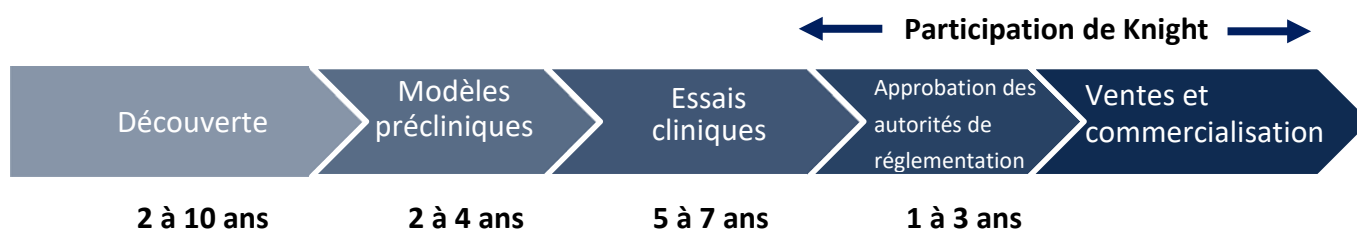
Dans les pays développés, la législation et la réglementation régissant les brevets offrent aux sociétés pharmaceutiques qui développent des médicaments novateurs une période d'exclusivité sur le marché afin de les inciter à supporter les risques élevés, les coûts considérables et les échéanciers relativement longs qui sont associés au développement de ce type de médicaments. Une telle exclusivité sur le marché permet aux entreprises qui commercialisent des médicaments novateurs de s'occuper des ventes et de la commercialisation de leurs produits approuvés.

Sur le marché d'AMLAT, la protection par brevet n'est pas aussi courante que dans les pays développés. Certains pays, comme le Brésil et le Mexique, ont des lois de protection par brevet plus rigoureuses que certains autres pays, comme l'Argentine. Par conséquent, un nombre relativement petit de produits sont commercialisés sous un brevet en AMLAT. La protection de la propriété intellectuelle repose plus souvent sur l'exclusivité des données et l'enregistrement des marques de commerce.

Le secteur des médicaments novateurs exige des compétences fondamentales en sciences afin d'assurer le développement réussi de nouveaux médicaments, en affaires médicales et réglementaires afin d'obtenir les autorisations de mise sur le marché, et en vente et en commercialisation afin de hausser le volume des ordonnances et d'obtenir des remboursements. Les sociétés pharmaceutiques entièrement intégrées rassemblent toutes ces compétences fondamentales, tandis que d'autres sociétés peuvent miser sur des domaines précis de la chaîne de valeur. Par exemple, les sociétés de biotechnologie se concentrent sur le développement de nouveaux médicaments au moyen de la biotechnologie ou de la chimie. Les sociétés

pharmaceutiques spécialisées s'attachent à comprendre la dynamique des utilisateurs finaux, à obtenir des remboursements et à mettre sur pied des réseaux de distribution.

Afin de lancer de nouveaux médicaments, les sociétés pharmaceutiques doivent suivre le processus d'approbation rigoureux des autorités de réglementation nationales dans les pays où seront commercialisés leurs produits. Selon MNC, une association sectorielle de sociétés pharmaceutiques établies au Canada, il faut compter en moyenne de 10 à 15 ans pour qu'un médicament expérimental passe du laboratoire au marché, moins de 5 composés sur 5 000 qui sont évalués accèdent aux études sur des sujets humains et un seul parmi ces composés est au bout du compte approuvé pour la vente. Généralement, les études précliniques peuvent s'étendre sur une période de 3 à 6 ans. Par la suite, et selon le taux de réussite des études précliniques, les essais cliniques de phases I, II et III peuvent durer jusqu'à 7 ans. En outre, l'examen réglementaire et le processus d'approbation de la FDA et de la DPT peuvent prendre de 1 à 3 ans de plus. Enfin, la FDA et la DPT peuvent toutes deux exiger des études cliniques de phase IV après la mise en marché afin de renforcer les énoncés commerciaux des produits approuvés ou des plans de gestion des risques ou des registres des patients afin de surveiller l'innocuité des médicaments. En misant sur les médicaments qui en sont aux dernières phases de développement, la Société croit que les risques, les coûts et les délais d'approbation pourraient être réduits.



Au cours des 10 dernières années, le secteur pharmaceutique a poursuivi sa consolidation. Selon la Société, ces regroupements viennent du désir des sociétés pharmaceutiques i) d'accéder à des portefeuilles de produits prometteurs dans des catégories de traitements clés; ii) d'ajouter des capacités de ventes et de commercialisation dans d'autres territoires; et iii) de réduire les coûts au moyen d'économies d'échelle et de synergies.

Le regroupement des intervenants du secteur a fait augmenter le niveau de ventes nécessaires pour justifier la promotion et la commercialisation actives d'un produit individuel par des sociétés pharmaceutiques d'envergure. Ces sociétés pharmaceutiques concentrent donc leurs efforts de commercialisation sur les médicaments qui présentent des ventes importantes, sur les lancements de nouveaux produits et sur les produits qui correspondent à de grands domaines thérapeutiques ou commerciaux. Ces sociétés pharmaceutiques peuvent abandonner les gammes de produits moins importantes ou non stratégiques qui, selon la Société, peuvent être très rentables pour les sociétés pharmaceutiques axées sur le développement d'une expertise dans des domaines thérapeutiques spécialisés.

Secteur des produits génériques de marque

En règle générale, les médicaments génériques sont commercialisés et connus sous leur nom chimique ou leur dénomination commune internationale et contiennent le même ingrédient actif, ont une concentration, une forme galénique et un dosage identiques et sont souvent utilisés pour les mêmes indications que les médicaments novateurs correspondants. Ils sont équivalents aux médicaments novateurs mais peuvent présenter des différences en ce qui a trait à la taille, la forme, l'emballage et la période d'activité. Les médicaments génériques ordinaires sont équivalents aux produits novateurs du point de vue pharmaceutique. Cependant, dans les pays en voie de développement, notamment en Amérique latine, la réglementation en matière de santé permet aux fabricants de commercialiser leurs médicaments génériques sous une marque. La marque permet de différencier les médicaments génériques de marque des médicaments génériques ordinaires (qui sont aussi commercialisés sur ces marchés) ou des autres médicaments génériques de marque. La marque est perçue comme un indicateur de qualité et favorise la fidélisation du patient et du médecin. Dans certains pays en voie de développement, les médicaments génériques ordinaires sont souvent vendus dans les institutions publiques et par l'entremise d'appels d'offres du gouvernement, tandis que les produits génériques de marque sont vendus dans les institutions privées ou payés par des patients qui sont prêts à déboursier plus pour la meilleure qualité qu'ils associent à la marque. La réglementation des pays d'Amérique latine varie en ce qui a trait au niveau d'études qui doivent être menées pour obtenir l'approbation d'un produit générique (de marque ou non). Dans certains pays d'Amérique latine, les fabricants doivent effectuer des études d'équivalence *in vitro*, tandis que dans d'autres pays, les fabricants doivent effectuer des études de bioéquivalence *in vivo*. Selon le type d'études et le temps consacré à l'examen réglementaire, il peut se passer entre 2 et 3 ans entre le début du développement en vue de l'approbation et le lancement d'un produit générique de marque. Comme les médicaments novateurs, les médicaments génériques de marque sont présentés aux médecins sur la base de leur qualité et la reconnaissance de la marque, mais ils sont tributaires de l'efficacité du médicament novateur. Le marché des médicaments génériques de marque est très concurrentiel en Amérique latine, où se trouvent plusieurs grandes sociétés locales et multinationales bien financées qui disposent d'une expertise en développement et en commercialisation, dont Tecnofarma, Eurofarma, Gador, Laboratorios Bago, Sandoz, Cipla, Dr. Reddy et Teva. Les concurrents du secteur des produits génériques de marque aspirent à être les premiers sur le marché afin de s'approprier la plus grande part de marché possible avant que de nouvelles entreprises n'arrivent. Lorsque de nouvelles entreprises lancent leur version générique de marque d'une certaine molécule, les fabricants peuvent réduire le prix de leurs produits pour conserver une part de marché.

Le marché pharmaceutique canadien

Dans le système de santé canadien, chaque province fonctionne en tant que territoire distinct investi du pouvoir de gérer les remboursements relatifs à la liste de médicaments provinciale. Selon IQVIA, les ventes de produits pharmaceutiques ont totalisé 30 000 000 \$ au Canada pour la période de 12 mois close le 30 juin 2019, en hausse de 11 % par rapport à l'année précédente. La Société estime que la croissance est principalement attribuable au vieillissement de la population et aux percées technologiques qui ont augmenté le nombre d'affections, y compris des désordres immunologiques et les maladies rares pouvant être traités à l'aide de médicaments, l'incidence de ces facteurs étant atténuée par les pressions liées aux prix et au remboursement.

La Société est d'avis qu'au fur et à mesure que les sociétés pharmaceutiques multinationales s'agrandissent, leurs seuils de produits désirables et la grandeur du marché ciblé pour les produits novateurs augmentent. Bon nombre de produits ne sont pas destinés à des marchés potentiels suffisamment importants et sont délaissés par les sociétés pharmaceutiques et les sociétés de biotechnologie multinationales. La Société juge que cette dynamique crée des possibilités pour les sociétés pharmaceutiques spécialisées comme Knight.

Un des facteurs clés de la réussite de la commercialisation de produits pharmaceutiques au Canada est la capacité à obtenir le remboursement des produits. À cette fin, la Société fait appel à des consultants externes spécialisés, au besoin, pour préparer de nouvelles demandes auprès des organismes publics d'examen des médicaments, dans le cadre notamment du Programme commun d'évaluation des médicaments (le « PCEM ») ou du Programme pancanadien d'évaluation des anticancéreux (le « PPEA »), et pour l'aider dans le cadre de la négociation et de la présentation de demandes auprès de l'Alliance pancanadienne pharmaceutique (l'« APP »), des régimes d'assurances-médicaments privés et des régimes provinciaux d'assurance-médicaments, pour l'inclusion dans les listes de médicaments des gouvernements. La Société travaille aussi avec des consultants pour gérer et remplir les obligations d'information relatives aux inscriptions existantes. Au besoin, la Société engage des consultants pour la préparation de nouvelles présentations à l'intention des assureurs privés et des organismes provinciaux responsables de la supervision des listes de médicaments officielles. La Société soutient ces demandes et ces présentations en commandant des études pharmacoéconomiques indépendantes visant à illustrer les avantages économiques de l'ajout de ses produits à des régimes de traitements.

Principaux marchés pharmaceutiques d'AMLAT²

Brésil

Taille du marché et système de santé

Le Brésil représente la plus grande puissance économique, selon son PIB, et compte la plus grande population la région, dont la croissance devrait être rapide. Il s'agit du sixième plus grand marché au monde, et le plus important de l'AMLAT. Le marché brésilien a progressé de 17 800 000\$ en 2015 à 21 900 000 \$ en 2018, ce qui représente un taux de croissance composé annuel (« TCAC ») de 7,0 %, et devrait enregistrer un TCAC de 8,1 % pour la période de 2018 à 2022. Le Brésil a un système de santé mixte, public et privé, et ses dépenses en soins de santé sont les plus élevées parmi les pays de l'AMLAT dans lesquels GBT exerce des activités. En 2018, les dépenses en soins de santé du Brésil représentaient 56 % de celles des principaux marchés de l'AMLAT qui comprennent le Brésil, le Mexique, la Colombie, le Chili et l'Argentine. Vu les pressions sur le système universel financé par l'État, le gouvernement a pris des mesures pour limiter les dépenses en soins de santé afin de contrôler ses dépenses, ce qui crée des conditions avantageuses pour les régimes d'assurance-maladie privés.

Aperçu du processus réglementaire

Au Brésil, le processus d'approbation des médicaments est supervisé par l'Agence nationale brésilienne de vigilance sanitaire (l'« ANVISA »). Le processus d'approbation est similaire à ce qui se fait dans les marchés plus développés : il comprend une évaluation pharmacologique et un examen de l'efficacité, de l'innocuité et des caractéristiques techniques. Les négociations de prix sont menées parallèlement aux processus d'approbation des médicaments.

Pour commercialiser un produit au Brésil, les sociétés doivent obtenir une autorisation d'exploitation auprès de l'ANVISA et des autorités sanitaires locales ainsi qu'une certification de bonnes pratiques de fabrication et l'inscription du produit auprès de l'ANVISA. L'ANVISA exige que les sociétés pharmaceutiques utilisent leurs propres laboratoires pour les essais et la mise en marché de tous les produits destinés au marché brésilien. Une fois obtenue, l'autorisation de mise en marché est valide pendant 5 ans. Les prix des médicaments au Brésil sont réglementés par la Chambre de réglementation du marché des médicaments (la « CMED ») qui fixe les prix

²Sources : Pharma Legal Handbook, BMI Research, IQVIA., GlobalData, FDA des É.-U., Thomson Reuters

maximaux permis pour les médicaments vendus par les fabricants, les importateurs et leurs distributeurs aux pharmacies. Le gouvernement publie des barèmes de prix des médicaments le 31 mars de chaque année. En outre, le Brésil a un système fiscal très complexe et fragmenté dont les implications sont importantes pour les sociétés pharmaceutiques. Les produits pharmaceutiques sont les biens de consommation sur lesquels le système fiscal fragmenté a le plus de répercussions. Les taxes élevées sur ces produits augmentent les prix et réduisent l'accessibilité pour les patients et influent sur les marges bénéficiaires des sociétés pharmaceutiques.

Remboursement

Comme il a été mentionné ci-dessus, le système de santé du Brésil inclut des payeurs privés et publics. L'État ne rembourse que les médicaments qui figurent sur la liste nationale des médicaments (RENAME), qui sont déterminés par un système d'enchères publiques portant sur les médicaments dans le système gouvernemental, et certains médicaments ambulatoires exceptionnels. De plus, pour obtenir un remboursement auprès d'assureurs privés et d'organismes de gestion de la santé, le produit doit faire partie de la liste de procédures approuvée et publiée par l'Agence nationale de la santé supplémentaire (l'« ANS »).

Propriété intellectuelle

Au Brésil, l'examen des brevets relève actuellement de la responsabilité du bureau des brevets brésilien (« INPI »); cependant, l'organisme responsable de l'examen des demandes d'approbation de médicaments, l'ANVISA, peut formuler un avis également contraignant sur les utilisations pharmaceutiques qui pourraient poser un risque pour la santé. Des obstacles réglementaires existent au Brésil en ce qui a trait à l'exclusivité de l'ensemble des données. L'exclusivité des données est reconnue par les tribunaux brésiliens, mais son application par ces derniers est contestable en raison de l'absence d'un délai de protection.

Argentine

Taille du marché et système de santé

L'Argentine a un PIB par habitant qui s'est établi à 12 \$ en 2018 et une économie très volatile qui est récemment sortie de récession et est confrontée à une forte inflation. En fait, depuis juillet 2019, le peso a perdu plus de 40 % de sa valeur. En décembre 2019, après les élections, on prévoyait que le marché pharmaceutique argentin allait croître rapidement (TCAC de 19,4 % entre 2018 et 2022), mais le marché demeure petit (3 200 000 \$ en 2018) et les prévisions de croissance pourraient avoir été exagérées en raison de l'inflation. Les prix moyens des médicaments sont bas en Argentine et le système de remboursement est fragmenté et favorise des chevauchements (p. ex., les patients sont couverts à la fois par des régimes publics et privés). Le secteur pharmaceutique a été l'un des secteurs les plus dynamiques en Argentine et représente maintenant un moteur pour la croissance économique, la création d'emplois et l'avancement des connaissances scientifiques et de technologies appliquées. Le marché de l'Argentine est fragmenté (95,6 % des 415 sociétés pharmaceutiques argentines ont généré un chiffre d'affaires inférieur à 100 000 \$ en 2018) et compte une forte prévalence des sociétés nationales. La réglementation argentine impose des barrières à l'importation de certains produits pharmaceutiques en Argentine en raison de leur classement ou de leur pays de provenance. Seuls les produits fabriqués dans des pays autorisés ou des installations qui ont d'abord été inspectées et approuvées par les autorités sanitaires argentines sont acceptés. Les ingrédients pharmaceutiques actifs ne sont toutefois pas visés par les mêmes restrictions que les produits finis.

Aperçu du processus réglementaire

Conformément aux règles du ministère de la Santé, l'Administration nationale des médicaments, des aliments et des technologies médicales (l'« ANMAT ») est responsable de tous les aspects de l'approbation et du contrôle des produits pharmaceutiques. La compétence de l'ANMAT englobe la sécurité, l'efficacité et la qualité des médicaments ainsi que les activités, les processus, l'approvisionnement, la production, la fabrication, le

fractionnement, l'importation et l'exportation, l'entreposage et la commercialisation des médicaments et des matières utilisées pour leur production. En outre, chaque province a ses propres autorités sanitaires qui travaillent en collaboration avec l'ANMAT et peuvent édicter leurs propres règlements. Avant de pouvoir obtenir une autorisation de commercialisation, une société doit d'abord obtenir une autorisation de l'ANMAT lui permettant, en tant que société pharmaceutique, de fabriquer ou d'importer des produits pharmaceutiques en vue de leur vente sur le marché argentin. L'ANMAT exige que les sociétés pharmaceutiques utilisent leurs propres laboratoires pour les essais et la mise en marché de tous les produits destinés au marché argentin. En plus du processus d'approbations de nouveaux produits novateurs, l'ANMAT peut mettre en œuvre un processus d'examen accéléré de produits qui ont été approuvés pour d'autres marchés, notamment les États-Unis, le Canada, le Royaume-Uni, la France, le Japon, l'Italie et l'Espagne. Ces normes d'examen accéléré permettent aux sociétés locales de fournir des renseignements limités (données sur la biodisponibilité, ébauche d'étiquette du produit et de notice au patient et au médecin) pour obtenir une approbation. Les autorisations de commercialisation sont valides pour une période de cinq (5) ans qui peut être prolongée d'une autre période de cinq (5) ans. En plus de devoir obtenir une autorisation de commercialisation, les installations autorisées des sociétés pharmaceutiques doivent passer avec succès une première inspection technique avant le lancement du produit en Argentine.

Remboursement

Le système de remboursement argentin est constitué de trois secteurs : public, sécurité sociale et privé. Les personnes peuvent être couvertes par plusieurs secteurs en même temps et leurs couvertures peuvent se chevaucher. Par exemple, des personnes ou des groupes peuvent choisir d'obtenir auprès de régimes privés une couverture complémentaire à leur couverture publique ou de sécurité sociale. Le secteur public est à l'échelle nationale et vise les personnes non assurées. Le secteur sécurité sociale vise surtout des travailleurs syndiqués et comporte une couverture étendue, tandis que le secteur privé se compose essentiellement de sociétés d'assurance privées.

Propriété intellectuelle

Pour réduire les coûts liés aux soins de santé, le ministère de la santé argentin a statué que les produits fabriqués localement qui contiennent le même ingrédient actif que des produits fabriqués à l'étranger, mais dont le prix est moins élevé que les produits fabriqués à l'étranger, doivent être couverts par les payeurs locaux. Afin de donner aux fabricants locaux la capacité de développer des produits et d'obtenir leur approbation, l'ANMAT offre de nombreux moyens pour obtenir l'approbation des médicaments génériques ou similaires. L'ANMAT définit les produits similaires comme suit :

- a) Produit médicamenteux ou pharmaceutique spécialisé similaire : qui présente les mêmes ingrédients pharmaceutiques actifs, les mêmes concentrations, la même forme galénique, la même forme d'administration, la même indication thérapeutique et le même dosage que le produit de référence et peut présenter des différences quant à la taille, la forme, les composants de l'excipient, la durée de conservation et l'emballage primaire.
- b) Forme galénique similaire : qui présente la même forme physique (solide, liquide ou gazeuse) et la même forme d'administration et est équivalent à la forme galénique du produit de référence.

Comme l'ANMAT propose une définition assez large de ce qui constitue un médicament générique et que, dans plusieurs cas, elle n'exige pas d'études de bioéquivalence, les fabricants de médicaments génériques peuvent obtenir des autorisations de commercialisation en présentant un dossier d'enregistrement limité. L'ANMAT cherche toutefois à harmoniser sa réglementation avec celles d'autres organismes en Amérique latine, et elle pourrait donc devoir réviser ses règlements pour s'aligner sur d'autres marchés où les normes sont plus strictes.

Par ailleurs, l'Institut national de la propriété industrielle de l'Argentine (l'« INPI ») a révisé en 2012 ses directives concernant les demandes de brevets pour les produits chimiques et pharmaceutiques et a fortement restreint la

brevetabilité de certaines catégories d'invention, y compris les formulations, les compositions et les utilisations. Ces directives ont été contestées, mais aucune décision n'a encore été rendue à ce sujet. Le marché des médicaments génériques demeure donc florissant en Argentine.

Enfin, lorsqu'elle autorise la commercialisation, l'ANMAT n'assure pas l'exclusivité des données réglementaires.

Colombie

Taille du marché et système de santé

La Colombie compte la troisième plus grande population en Amérique latine, mais son PIB par habitant est relativement bas. Par conséquent, ses dépenses en soins de santé par habitant sont peu élevées et le système de soins de santé y est sous-financé. Les dépenses en soins de santé de la Colombie n'ont représenté que 6,6 % de celles des principaux marchés de l'AMLAT en 2018. Entre 2018 et 2022, les dépenses en soins de santé devraient augmenter selon un TCAC de 9,7 %, tandis que le marché pharmaceutique devrait enregistrer un TCAC de 4,6 %. La Colombie s'est dotée d'un système de santé universel et une grande partie de ses dépenses en soins de santé sont financées à même les fonds publics. La Colombie a un système de sécurité sociale qui fournit une couverture nationale de soins de santé régie par le gouvernement par l'intermédiaire du ministère de la Santé et offre aux citoyens une protection par l'entremise de régimes contributifs (privés) ou subventionnés (publics). Le système de santé universel permet aux Colombiens de souscrire une assurance-maladie auprès d'intermédiaires d'assurance (*Entidades Promotoras de Salud* ou « EPS ») moyennant des frais mensuels. Les personnes vivant dans la pauvreté peuvent obtenir une subvention auprès du gouvernement, tandis que d'autres optent pour une police d'assurance privée offrant une meilleure protection. Le système de santé colombien affiche un important déficit en raison principalement du désengagement des EPS et de l'afflux d'immigrants vénézuéliens. Cette situation amène le gouvernement à envisager des réformes des soins de santé afin de réduire les prix des médicaments et d'imposer de nouvelles restrictions visant les médicaments dont le prix est élevé.

Aperçu du processus réglementaire

Le processus d'approbation des médicaments en Colombie est similaire aux processus en place dans les pays plus développés et comporte une évaluation pharmacologique, pharmaceutique et juridique. Le processus d'approbation des médicaments est plus rapide que dans les pays développés comme le Canada, et les médicaments brevetés aux États-Unis sont approuvés dans un délai de neuf à douze mois, les médicaments génériques étant approuvés encore plus vite. De plus, pour obtenir l'approbation pharmacologique des médicaments qui ont été approuvés dans au moins deux pays de référence³ et n'ont été rejetés dans aucun pays au moment de la demande auprès de l'organisme de réglementation colombien, il suffit de présenter de la littérature clinique et des renseignements sur les médicaments pertinents. L'Institut national de surveillance des aliments et des médicaments (l'« INVIMA ») est responsable de la supervision du processus d'approbation des médicaments. Pour commercialiser un produit en Colombie, les sociétés doivent obtenir une autorisation de commercialisation ou l'enregistrement auprès des autorités sanitaires. Le processus d'examen comporte trois volets : pharmacologique, pharmaceutique et juridique. Le premier volet se limite à l'évaluation des données concernant l'innocuité, la pharmacocinétique, la toxicité et l'efficacité.

³ Les pays de référence sont les suivants : États-Unis, Canada, Allemagne, Suisse, France, Angleterre, Danemark, Pays-Bas, Suède, Japon et Norvège.

Le deuxième volet ou examen pharmaceutique se compose d'une évaluation des processus de fabrication, de la formulation, des excipients, de la biodisponibilité et de la qualité des données. Le volet final comporte un examen des documents juridiques, notamment des ententes de fabrication, des marques de commerce et de la conformité aux BPF. Une fois obtenue, l'autorisation de commercialisation est valide pour une période de cinq ans, à la fin de laquelle la Société dispose de trois mois pour présenter une demande de renouvellement. Les médicaments brevetés occupent la plus grande part du marché pharmaceutique colombien, soit 67,9 % en 2018.

L'établissement des prix est supervisé par la Commission nationale sur les prix des médicaments et des appareils médicaux (CNPMD) et repose à la fois sur la fixation libre des prix et l'établissement de prix de référence plafond. Les médicaments dont le prix est élevé, les médicaments essentiels (tels qu'ils sont définis par l'OMS) et les médicaments dont l'incidence sur la santé de la population est importante sont assortis de prix plafonds établis en fonction d'un ensemble de sept pays de référence⁴. Le nombre de médicaments visés par ce mécanisme d'établissement des prix a été augmenté au cours des dernières années. Actuellement, les molécules visées par le système de prix de référence représentent environ 70 % des médicaments prescrits dans le pays. Les prix des médicaments qui ne font pas l'objet d'un contrôle direct sont fixés librement.

Remboursement

Comme mentionné ci-dessus, il y a deux régimes de remboursement publics : le régime contributif et le régime subventionné. Le régime contributif couvre les employés, les prestataires et les retraités. Le régime est financé au moyen de cotisations obligatoires correspondant au total à 12,5% des revenus de l'employé, partagé entre les employés du programme (4 %) et leur employeur (8,5 %). Le régime subventionné couvre toutes les personnes qui ne peuvent pas payer pour le régime contributif ainsi que les membres des forces armées, les professeurs et les employés de la Société pétrolière appartenant à l'État.

Les personnes qui bénéficient de ce régime sont classées dans l'une des six catégories socio-économiques (SISBEN) et paient en fonction d'un barème de frais fondé sur ces catégories. Le régime est financé par le régime contributif et les fonds publics.

Propriété intellectuelle

La protection de la propriété intellectuelle en Colombie figure parmi les plus faibles en Amérique latine. L'examen des demandes de brevet prend cinq ans en moyenne. Le principal organisme de réglementation des médicaments, l'INVIMA, a la réputation de refuser la protection des données relatives aux nouvelles entités chimiques s'il existe la moindre similitude chimique avec des molécules déjà approuvées. Il n'y a pas de réglementation particulière quant aux marques de commerce de produits pharmaceutiques. Les exigences de base sont le caractère distinctif de la marque et l'absence de marques de commerce déposées ou de demandes de concurrents visant des marques avec lesquelles le produit ou les services pourraient être confondus. La Colombie offre une protection des données pour les nouvelles entités chimiques ou biologiques. Les sociétés de produits génériques et biosimilaires peuvent présenter une demande d'autorisation de commercialisation pour les nouvelles entités chimiques ou biologiques, mais doivent d'abord fournir leurs propres études d'innocuité et d'efficacité pour obtenir une licence auprès de l'INVIMA.

⁴ Les pays de référence pour l'établissement des prix comprennent l'Argentine, le Brésil, le Chili, l'Équateur, le Mexique, le Panama, le Pérou, l'Uruguay, le Canada, les États-Unis, le Royaume-Uni, l'Australie, la France, la Norvège, l'Allemagne, le Portugal et l'Espagne.

Mexique

Taille du marché et système de santé

Le marché pharmaceutique du Mexique est le deuxième en importance (10 400 000 \$ en 2018), comporte un vaste segment des produits pharmaceutiques d'ordonnance, et est favorisé par des lois plus rigoureuses en matière de protection de la propriété intellectuelle que d'autres marchés latino-américains. Le Mexique occupe le deuxième rang en ce qui a trait aux dépenses totales en soins de santé (71 000 000\$ en 2018) et des mesures gouvernementales sont en cours en vue d'améliorer l'infrastructure et l'efficacité du système. Le président Andrés Manuel López Obrador, qui a été élu sur la base d'un solide programme de lutte à la corruption, a adopté une position ferme et a décidé de changer la direction et les processus des divers organismes de soins de santé. Bien que la mise en place de ces mesures vise le système public de santé, plusieurs sociétés pharmaceutiques ont été confrontées à des retards dans l'approbation des produits et dans l'obtention de permis et doivent encore composer avec l'absence de clarté en ce qui concerne les changements et leur incidence sur les processus et la réglementation.

Aperçu du processus réglementaire

Le ministère de la Santé du Mexique a confié à la Commission fédérale pour la protection contre les risques sanitaires (la « COFEPRIS ») la gestion du cadre réglementaire relatif aux médicaments, aux produits biologiques et aux appareils médicaux. La COFEPRIS a instauré la loi générale sur la santé et ses règlements, qui sont complétés par des lignes directrices et des normes officielles (NOMS) publiées par la COFEPRIS. La durée du processus d'obtention des autorisations de commercialisation au Mexique varie entre huit (8) et dix-huit (18) mois selon qu'il s'agit de la version générique d'un produit déjà approuvé au Mexique ou qu'il s'agit d'un nouveau produit. De plus, si une nouvelle molécule est approuvée par Santé Canada, la FDA, l'EMA, l'Institut suisse des produits thérapeutiques (Swissmedic) ou la Therapeutic Goods Administration d'Australie, les délais d'approbation peuvent être réduits d'au plus 60 jours. Par ailleurs, les autorisations de commercialisation sont octroyées pour une période de cinq (5) ans et les sociétés pharmaceutiques doivent démontrer qu'elles respectent les bonnes pratiques de fabrication, les normes d'innocuité et d'efficacité, les bonnes pratiques de pharmacovigilance, les normes d'étiquetage et d'autres dispositions pour chaque renouvellement.

Remboursement

Au Mexique, les remboursements proviennent d'assureurs publics (organismes de sécurité sociale) et d'assureurs privés, ainsi que de paiements directs et d'accords informels. Les principaux segments du système de santé mexicains sont les suivants :

- l'Institut mexicain de la sécurité sociale (IMSS), qui offre une sécurité sociale aux travailleurs autonomes et aux employés de sociétés privées;
- l'Institut pour la sécurité et les services sociaux des travailleurs du secteur public (ISSSTE);
- Seguro Popular, un programme créé pour les personnes à faibles revenus et qui offre un régime d'assurance publique à ceux qui ne sont pas couverts par la sécurité sociale ou d'autres accords formels.

En plus des systèmes susmentionnés, certains secteurs particuliers, comme les militaires ou les employés du secteur pétrolier au Mexique, ont leurs propres systèmes de sécurité sociale.

Les secteurs privé et public fonctionnent séparément et les décisions concernant les remboursements et les prix sont prises de façon indépendante.

Propriété intellectuelle

Au Mexique, les brevets et les marques de commerce sont régis par l'Institut mexicain de la propriété intellectuelle (l'« IMPI »). En règle générale, les protections en matière de propriété intellectuelle sont plus avancées au Mexique que dans les autres pays d'Amérique latine. L'IMPI accorde des brevets protégeant les composés, les formulations, les utilisations et les processus de fabrication des médicaments. Un système de liaison a été instauré entre la COFEPRIS et l'IMPI afin de prévenir qu'une autorisation de commercialisation soit octroyée en violation des droits d'exclusivité.

Le 30 novembre 2018, les États-Unis, le Mexique et le Canada ont ratifié l'accord Canada-États-Unis-Mexique (l'« ACEUM »), une version révisée de l'Accord de libre-échange nord-américain (l'« ALÉNA ») conclu en 1994. L'ACEUM comprend une section détaillée sur la protection des données. Compte tenu des modalités de protection des données aux termes de l'ACEUM, le Mexique a convenu d'accroître la durée de la protection des données des nouveaux produits chimiques agricoles, des nouveaux produits pharmaceutiques, des nouvelles indications et des produits biologiques, en faisant passer la période actuelle d'exclusivité des données de cinq (5) ans à une période d'exclusivité des données de dix (10) ans. L'ACEUM comporte un article qui stipule que les parties ne doivent pas autoriser les fabricants de produits génériques à faire mention d'essais non divulgués ou d'autres données concernant l'innocuité ou l'efficacité se rapportant aux nouveaux produits pharmaceutiques pour une période d'au moins 10 ans à compter de la date d'approbation initiale de commercialisation.

Chili

Taille du marché et système de santé

Le Chili a la plus petite population mais le PIB par habitant le plus élevé parmi les principaux marchés de l'AMLAT. Par ailleurs, parmi les principaux marchés de l'AMLAT, le Chili est celui où les dépenses en soins de santé par habitant sont les plus élevées, et elles devraient enregistrer un TCAC de 8,5 % entre 2018 et 2022. Les dépenses publiques en soins de santé devraient croître à un rythme plus rapide que les dépenses privées entre 2018 et 2022, cette croissance étant stimulée par la réforme du gouvernement visant à mettre en place une couverture universelle en santé officielle. Le marché pharmaceutique chilien est fragmenté, les 20 plus importantes sociétés représentant 35,1 % des demandes d'enregistrement de nouveaux médicaments.

Le Chili a un système de santé mixte (public et privé) qui couvre des populations distinctes et différents domaines de soins. Le système public n'offre pas de couverture universelle, mais des réformes ainsi que la place grandissante qu'occupent les régimes privés se sont traduites par une couverture universelle assez efficace pour les soins primaires. Un écart existe toujours en matière de couverture entre les systèmes publics et privés et touche plus particulièrement les couches les plus défavorisées de la population.

Aperçu du processus réglementaire

Les demandes de permis sanitaire qui permettent aux sociétés d'importer ou de fabriquer des produits pharmaceutiques sont examinées par l'Institut de Santé publique (l'« ISP »). L'ISP fait des recommandations et les produits sont ultimement approuvés par le ministère de la Santé (MINSAL). Le processus d'approbation est relativement rapide et l'examen peut durer jusqu'à 6 mois. Le demandeur doit soumettre des données sur l'innocuité et l'efficacité, y compris des études précliniques et cliniques complètes. Dans le cas de produits génériques, le demandeur peut bénéficier d'un processus simplifié pour l'enregistrement des produits pharmaceutiques, pour lequel il devra démontrer la bioéquivalence. Une fois octroyé, le permis sanitaire est valide pour une période de cinq ans et peut être renouvelé pour des périodes équivalentes et consécutives.

Le Chili a un modèle d'établissement des prix fondés sur le marché libre et non réglementé. Les prix moyens des produits brevetés et ceux des produits génériques de marque sont donc parmi les plus élevés de la région de l'Amérique latine, ce qui influe sur la couverture des médicaments et nuit à l'accès aux traitements des patients.

Remboursement

Le système de santé chilien est essentiellement structuré par une couverture médicale obligatoire. Cette couverture est financée par des cotisations versées aux fournisseurs d'assurance-maladie, par une entité publique (FONASA) qui couvre 75 % de la population ou par une entité privée (ISAPRE). Tous les travailleurs sont tenus de verser une cotisation correspondant à un certain pourcentage de leur salaire mensuel à un régime public ou privé. La loi prévoit une couverture médicale minimale et les caractéristiques complémentaires dépendent de l'établissement de santé et du régime d'assurance-maladie choisi par chaque individu.

Propriété intellectuelle

La réglementation en matière de propriété intellectuelle du Chili est très désavantageuse pour les fabricants de médicaments brevetés. Le Chili ne permet pas le dépôt de brevet d'« utilisation » pour les nouvelles indications si la molécule constitue un ingrédient actif dans un produit dont la vente a déjà été autorisée au pays. Pour qu'un des produits soit admissible à la protection des données, il doit être lancé dans les douze mois suivant la date de l'approbation initiale sur n'importe quel marché. Par ailleurs, les produits doivent également être lancés dans l'année qui suit l'autorisation de commercialisation, sans quoi la protection des données risque d'être perdue. Les fabricants locaux de produits génériques tirent donc souvent parti de cette règle en lançant des versions génériques de médicaments non brevetés au Chili pour lesquels ce délai d'un an est expiré.

Autres marchés pharmaceutiques de l'AMLAT⁵

Pérou

Les médicaments, les produits biologiques et les appareils médicaux sont régis par la Direction générale des médicaments, des produits de santé et des drogues (la « DIGEMID »). Pour fabriquer ou importer un produit pharmaceutique, une société doit obtenir son enregistrement auprès des autorités sanitaires. Les autorisations de commercialisation sont valides pour une période de cinq ans et peuvent par la suite être renouvelées à compter d'un an avant leur date d'expiration. Le processus de renouvellement nécessite la présentation de tous les documents soumis pour l'enregistrement initial, sauf en ce qui a trait aux études à l'appui de l'efficacité et de l'innocuité du produit. Le processus d'approbation dure habituellement entre 12 et 18 mois à compter du dépôt de la demande. Les sociétés étrangères ne peuvent pas obtenir d'autorisation de commercialisation, elles doivent faire appel à des distributeurs péruviens pour pouvoir commercialiser leurs produits.

Le Pérou a un système de santé mixte comportant une composante publique et une composante privée, qui fonctionnent séparément. La composante publique du système de santé est financée par des subventions gouvernementales. Les participants à la composante privée sont couverts par des régimes d'assurance privée ou paient eux-mêmes les frais.

⁵ Sources : Pharma Legal Handbook, BMI Research, IQVIA., GlobalData, FDA des É.-U., Thomson Reuters

Les prix des produits pharmaceutiques ne sont pas réglementés, mais chaque société est tenue d'informer l'observatoire des prix de la DIGEMID des prix de détail, qui sont divulgués dans une base de données publique qui permet aux consommateurs de comparer les prix. Les brevets et les marques de commerce sont réglementés par l'Institut national pour la défense de la concurrence et la protection de la propriété intellectuelle (INDECOPI). Une demande de brevet doit répondre à trois critères de base, soit la nouveauté, le degré d'inventivité et l'usage industriel. Les brevets étrangers sont reconnus aux termes du Traité de coopération en matière de brevets (PCT) et de la Convention de Paris, qui permettent le dépôt d'une demande de brevet dans un délai de 30 mois.

Équateur

En Équateur, l'Agence nationale de régulation, de contrôle et de surveillance sanitaire (l'« ARCSA ») est responsable de l'application et de la mise en œuvre du processus réglementaire relatif aux produits pharmaceutiques. L'autorisation, l'établissement des prix et le remboursement sont fondés sur les directives de l'Organisation mondiale de la Santé (l'« OMS »). L'obtention de l'enregistrement de produits prend entre six et huit mois en Équateur. Dans le cas des produits qui contiennent des ingrédients actifs qui ont déjà été approuvés par une autorité de santé dans un pays assujéti aux normes de l'OMS comme les États-Unis, le Canada et les pays de l'UE, le processus peut durer jusqu'à neuf mois. L'approbation d'un nouvel ingrédient actif peut prendre entre 12 et 18 mois. Une fois obtenue, l'autorisation de commercialisation est valide pour une période de cinq ans et peut être facilement renouvelée au moyen du système électronique de l'ARCSA.

L'Équateur a un système de santé mixte qui repose sur des régimes d'assurance publics (sécurité sociale) et privés, des paiements assumés par les patients et des arrangements informels. L'Institut équatorien de sécurité sociale (IESS), est un participant majeur du secteur public et un fournisseur de services de santé pour les travailleurs autonomes et les employés de sociétés d'État et de sociétés privées. Vu les pressions sur le système public, les secteurs de la santé publique ont mis en place des mesures de réduction des coûts en plaidant en faveur d'une diminution des prix lors des appels d'offres publiques et en encourageant la concurrence et l'utilisation des produits génériques. Les inscriptions aux régimes d'assurance-maladie privés ont augmenté considérablement au cours des dernières années.

En Équateur, les prix des médicaments sont fixés par l'entremise du ministère de la Santé et du Conseil national d'établissement et d'examen des prix des médicaments (le « CDNP »). Trois régimes s'appliquent pour l'établissement des prix des médicaments :

1. Réglementé : Un prix plafond est fixé pour chaque segment de marché pour les médicaments qui sont considérés comme essentiels ou nouveaux. Le prix plafond pour chaque segment est calculé selon les prix de détail moyens sur le marché privé. Dans le cas des nouveaux médicaments, le degré d'innovation thérapeutique sert de base pour l'établissement du prix plafond.
2. Direct : Les prix sont fixés par le gouvernement seulement dans des cas particuliers, lorsque des médicaments essentiels et nouveaux qui sont commercialisés ne répondent pas aux critères de réglementation des prix réglementés ou lorsque les sociétés ne respectent pas le prix plafond.
3. Ouvert : Les prix de tous les produits qui ne sont pas visés dans les deux régimes précédents peuvent être fixés librement, mais les prix doivent être communiqués au CDNP.

En règle générale, le système de santé public dispense et rembourse les produits qui figurent sur la liste de produits publiée par le ministère de la Santé. Les produits qui sont sur la liste publiée par le gouvernement sont obtenus dans le cadre d'appels d'offres, d'enchères publiques et de régimes spéciaux. Dans le système privé, les assureurs peuvent acheter les produits auprès de pharmacies privées ou de fournisseurs d'assurances.

Une demande de brevet doit répondre à trois critères de base, soit la nouveauté, le degré d'inventivité et l'usage industriel. Le bureau de propriété intellectuelle local SENADI est chargé de la réglementation des marques de commerce et des brevets. Les marques de commerce et brevets étrangers ne sont pas reconnus et doivent faire l'objet d'une demande auprès des autorités locales.

Bolivie

L'Agence nationale des médicaments et des technologies de la santé (AGEMED) est responsable de l'approbation réglementaire. Pour obtenir l'enregistrement d'un produit, une société doit fournir toute la documentation requise par les autorités sanitaires. Une fois la demande déposée, la commission pharmacologique examine les documents et l'information fournis. Si le produit répond aux normes d'évaluation, de qualification, d'efficacité et d'innocuité, la commission pharmacologique poursuit le processus d'autorisation en évaluant l'étiquetage, l'échantillonnage et le contrôle qualité avant d'accorder un numéro d'enregistrement. Le processus d'évaluation prend au moins trois mois pour un produit qui contient un ingrédient actif qui a déjà été approuvé et au moins quatre mois pour un produit qui contient un ingrédient actif nouveau. Une fois approuvé, l'enregistrement est valide pour une période de cinq ans. Les étapes du processus de renouvellement sont les mêmes que pour l'enregistrement de produits.

La Bolivie a un système de santé national qui se compose d'établissements publics et privés qui sont réglementés par le ministère de la Santé. Dans le secteur public, le ministère de la Santé est responsable de la réglementation et de la mise en œuvre de toutes les politiques et stratégies nationales. Le secteur privé comprend des sociétés d'assurance et des organisations non gouvernementales. Le secteur public est financé par le gouvernement, tandis que le secteur privé est généralement financé au moyen des cotisations des employés et des employeurs.

En Bolivie, les prix des produits pharmaceutiques ne sont pas réglementés.

Le Service national de la propriété intellectuelle (SENAPI) est l'institution publique qui réglemente tous les brevets et les marques de commerce en Bolivie. Une fois déposées, les marques de commerce sont valides pour une période de 10 ans.

Questions environnementales

GBT exploite quatre (4) installations de fabrication et une installation de recherche et développement, et certaines de ces installations exploitent également des laboratoires en Argentine et un laboratoire au Brésil. Les installations en Argentine et au Brésil sont assujetties à un ensemble de lois et règlements en matière d'environnement, de santé et sécurité aux niveaux fédéral, étatique, provincial et municipal. Ces lois et règlements régissent, entre autres choses, les émissions atmosphériques, les rejets d'eaux usées, l'utilisation, la manutention et l'élimination de substances et déchets dangereux, la contamination des sols et de la nappe phréatique, ainsi que la santé et sécurité des employés. Les installations de fabrication de GBT utilisent des substances dangereuses à divers degrés dans leurs processus. Advenant la découverte d'une contamination auparavant inconnue à ces installations, Knight pourrait devoir prendre des mesures correctives additionnelles imprévues et devoir composer avec d'éventuelles pénalités, fermetures ou suspensions.

STRATÉGIE DE LA SOCIÉTÉ

Knight compte poursuivre sa croissance et devenir une société pharmaceutique spécialisée de premier plan dans des domaines thérapeutiques précis ainsi qu'un distributeur de produits de santé de grande consommation et d'appareils médicaux au Canada, en Amérique latine et sur certains marchés de choix à l'étranger. La stratégie de Knight consiste à devenir un partenaire de choix pour le marché panaméricain (excluant les États-Unis). Knight a pour objectif de conclure des ententes à long terme avec des concédants de licences dans le but d'assurer que la Société tire des avantages à long terme de ses investissements commerciaux. Knight estime pouvoir y parvenir au moyen de la promotion ciblée de certains de ses produits et de l'acquisition de produits pharmaceutiques spécialisés et d'autres produits au Canada et sur certains marchés de choix à l'étranger. Knight a prouvé et continue de croire qu'il existe des possibilités d'obtenir des droits de vente et de commercialisation visant des produits dans les secteurs et les territoires qui présentent un intérêt pour Knight. Pour atteindre cet objectif, Knight compte mettre en œuvre la stratégie qui suit.

Stratégie commerciale

Primauté des domaines thérapeutiques spécialisés

Knight se concentre sur les domaines thérapeutiques au sein desquels un nombre relativement petit de médecins généralistes ou spécialistes rédigent la plupart des ordonnances. Cela permettra à Knight de recourir à un personnel de vente peu nombreux afin de cibler ces médecins et de saisir une part du marché de manière rentable.

Cette approche ciblée peut être utilisée pour l'ensemble des produits pharmaceutiques novateurs de Knight et est essentielle pour déterminer si Knight ajoutera à ses activités un domaine thérapeutique ou un produit. Par exemple, la stratégie de Knight pour la commercialisation au Canada de Movantik^{MD}, un produit pour le traitement de la constipation causée par les opioïdes, est d'en faire la promotion auprès de 3 000 médecins qui représentent 11 % des prescripteurs d'opioïdes, et, plus important encore, qui sont responsables de plus de 50 % des ordonnances d'opioïdes. Cette méthode est fort différente de celle utilisée pour les produits qui sont largement prescrits, par exemple, par environ 43 500 médecins généralistes au Canada.

Mise à profit de l'infrastructure de vente et de commercialisation spécialisée

La stratégie de Knight est de continuer d'accroître son portefeuille de médicaments et de développer son expertise en ventes et en commercialisation dans les domaines thérapeutiques au sein desquels elle est active (produits commerciaux ou sur le point d'être commercialisés). Par suite de l'acquisition de GBT, Knight veillera à s'assurer que l'expertise commerciale et l'accent mis sur la vente de produits spécialisés dans des pays spécifiques demeure une priorité et cherchera à progresser dans des domaines comme l'oncologie et l'oncohématologie, les traitements spécialisés du système nerveux central, le traitement de la dépendance et des troubles gastrointestinaux liés aux opioïdes, la santé des femmes et les maladies tropicales. Cela permettra à Knight de continuer de valoriser ses relations stratégiques avec les médecins prescripteurs et les personnes-ressources du secteur.

Sous-traitance de fonctions choisies

Afin de réduire ses coûts indirects, de contrôler ses charges et de maintenir sa souplesse, la Société conclut avec divers tiers des contrats visant un certain nombre d'activités, notamment, sans s'y limiter :

- les services administratifs
- les études en laboratoire
- les services logistiques
- la pharmacovigilance
- la fabrication de produits
- les services de vente ciblés

En confiant à des sous-traitants la fabrication de ses produits actuels (à l'exception du portefeuille de produits génériques de marque), qui exigent des cycles de production relativement courts et peu fréquents, Knight contrôle ses dépenses d'investissement et évite les risques liés à la fabrication.

Dans le cadre de l'acquisition de GBT, Knight a fait l'acquisition de quatre (4) installations de fabrication en Argentine. La majeure partie des produits génériques de marque sont fabriqués dans ces installations. Knight continuera d'évaluer s'il est plus rentable de fabriquer les produits dans ses propres installations ou d'externaliser la production, en tenant compte non seulement des coûts mais aussi de la fiabilité et des règles locales d'importation. Par ailleurs, en vertu des règles brésiliennes et argentines, les sociétés pharmaceutiques doivent utiliser leurs propres laboratoires pour effectuer les essais et la mise en marché de tous les produits sur leurs marchés respectifs. De la même manière, en ayant recours à des sous-traitants pour l'exécution de certaines activités de recherche, la Société réduit les charges et les risques liés au maintien d'une installation de recherche.

Par suite de l'acquisition de GBT, Knight examine quelles activités pourraient être plus efficaces sur le plan des coûts si elles étaient menées à l'interne, étant donné que nous exerçons les mêmes activités dans plusieurs régions ou du fait que les coûts de certaines activités sont moins élevés dans certains pays d'Amérique latine.

Stratégie de croissance

Stratégie pour le reste du monde

Le 29 novembre 2019, Knight a mis en œuvre avec succès sa stratégie pour le reste du monde en faisant l'acquisition d'une participation avec contrôle dans GBT auprès d'un groupe d'actionnaires composé d'Advent International et d'Essex Woodlands, entre autres. Cette acquisition a permis à Knight d'accéder à une plateforme de croissance en place en Amérique latine et d'être présente dans plus de 10 pays en Amérique latine. Après la clôture de la transaction, Knight a lancé une offre publique d'achat obligatoire pour acquérir la participation restante de 48,8 % dans GBT.

GBT est une société constituée sous le régime des lois du Grand-Duché du Luxembourg. Elle a été constituée le 16 août 2011 et est la société de portefeuille du groupe. En juillet 2017, GBT a conclu son premier appel public à l'épargne, ses actions se négociant sur le segment de niveau 3 des CDB de B3 S.A. au moyen des CDB, sous le symbole GBIO33, et sur le Marché Euro MTF de la Bourse du Luxembourg.

GBT exerce ses activités dans la région latino-américaine en plein essor et se concentre sur des segments de marché à croissance rapide comme l'oncologie et l'onco-hématologie, les maladies infectieuses et d'autres domaines thérapeutiques spécialisés. GBT est actuellement présente dans 10 pays d'Amérique latine où elle exerce ses activités par l'entremise de quatre sociétés, soit Biotoscana, United Medical, LKM et DOSA.

Avec l'acquisition de GBT, Knight cherche à obtenir des licences de produits en ciblant des entreprises et des produits en fonction de sa présence commerciale actuelle sur le marché panaméricain (excluant les États-Unis). Knight pourrait chercher à obtenir des droits pour des régions de choix, notamment Israël, le Moyen-Orient, l'Australie, l'Afrique subsaharienne, la Roumanie, la Russie et d'autres pays, à l'exception des États-Unis, des pays d'Europe de l'Ouest, du Japon et de la Chine.

À l'heure actuelle, Knight détient les droits à l'échelle mondiale à l'égard d'Impavido^{MD}, les droits à l'échelle mondiale à l'égard de Neuragen^{MD} (à l'exclusion des É.-U.) ainsi que des droits exclusifs de distribution d'autres produits dans certains marchés de choix à l'étranger.

Knight continue de rechercher des occasions liées à l'octroi de licences visant Impavido^{MD} et Neuragen^{MD} dans d'autres pays.

Développement et acquisition de produits pharmaceutiques en phase avancée de développement

Knight recherche activement des produits potentiels à développer ou à acquérir ou pour lesquels elle peut obtenir des licences. En outre, la Société recherche des possibilités d'obtenir auprès de sociétés de biotechnologie des licences de produits en phase avancée de développement. Knight se concentre sur les produits commercialisables ou en phase avancée de développement afin d'atténuer les risques cliniques, réglementaires et commerciaux. Ces produits ont généralement été soumis à des tests d'innocuité et de toxicité et leur efficacité, chez les humains, à tout le moins préliminaire, a été démontrée. Cela permet à Knight de se concentrer sur le développement de ses compétences dans les affaires réglementaires, l'accès au marché et les ventes et la commercialisation. Bien que Knight se concentre sur les produits en phase avancée de développement, elle peut acquérir des droits sur des produits en phase moins avancée de développement au moyen de partenariats conclus dans le cadre de sa stratégie liée aux fonds en sciences de la vie et dans le cadre de prêts garantis. Par exemple, l'entente que Knight a conclue avec Triumvira constitue une stratégie de prêt stratégique reposant sur un prêt garant, et la Société a reçu à titre de contrepartie supplémentaire une licence exclusive lui permettant de commercialiser les futurs produits de Triumvira au Canada, en Israël, au Mexique et en Colombie, ainsi que le TAC01-CD19 en Israël, au Mexique, au Brésil et en Colombie, si certaines conditions sont remplies.

La Société a investi plus de 25 000 \$ dans l'acquisition de produits et de conventions de licences depuis sa création. À l'heure actuelle, la Société tente activement de réaliser des acquisitions de produits qui pourraient exiger des capitaux importants. Aucune convention ni aucun engagement n'a encore été conclu ou pris par la Société quant à de telles acquisitions. Rien ne garantit que la Société réalisera l'une ou l'autre de ces acquisitions.

Knight a recours à plusieurs sources internes et externes pour repérer des produits aux fins d'acquisition, évaluer leur viabilité scientifique et clinique et estimer leur potentiel commercial. Par l'entremise de ses propres fonctions internes de développement commercial et, dans une moindre mesure, de consultants, la Société repère des produits aux fins d'acquisition potentielle. Une fois repéré, le produit fait l'objet d'une évaluation scientifique, clinique et commerciale afin de déterminer plus précisément son adéquation au portefeuille de produits de Knight et l'éventualité de son succès.

Les critères de sélection aux fins du développement, de l'acquisition ou de l'obtention de la licence des produits potentiels sont les suivants:

Critère	Description
Rendement financier	Le rendement attendu doit refléter les risques cliniques, réglementaires et commerciaux inhérents aux produits en phase avancée de développement qui exigent généralement un rendement attendu supérieur aux produits déjà en vente.
Phase de développement	Knight assumera les risques liés à la commercialisation, mais non ceux liés au développement, et choisit donc des produits en phase avancée de développement (produit en phase II, en phase III ou approuvé sur des marchés étrangers).
Investissement requis	Knight réduira au minimum ses paiements initiaux pour les droits relatifs aux produits et cible les projets qui, en cas d'échec, n'auront pas d'effet important sur ses résultats. La Société peut réduire les paiements initiaux en effectuant un placement en capitaux propres ou en accordant un prêt garanti au concédant de licence.
Différenciation sur le marché	Les produits doivent se distinguer des produits pharmaceutiques actuellement vendus en offrant une innocuité, une efficacité et une valeur pharmacoéconomique supérieures.
Économies d'échelle	Les produits doivent généralement être commercialisables par l'entremise des réseaux de vente actuels ou en développement de Knight ou convenir à certains pays choisis en raison des possibilités de croissance et d'accroissement de la valeur qu'ils offrent dans le cadre des efforts d'expansion géographique de Knight et, si le produit n'est pas rentable par lui-même d'entrée de jeu ou s'il ne constitue pas le fondement d'un nouveau type de produit ayant des perspectives claires de rentabilité, il doit se présenter comme un complément ou un supplément aux produits existants de Knight.

Bien que Knight vise principalement le marché des produits pharmaceutiques novateurs ou de marque, la Société peut également participer, dans une moindre mesure, au marché des produits génériques. Le positionnement de la Société sur le marché des produits génériques sera conçu comme une mesure tactique visant : i) à générer un résultat stable et prévisible au cours des premières étapes de son développement; et ii) à contrebalancer les risques inhérents à l'ouverture de nouveaux débouchés pour des produits novateurs. Knight mise toujours sur ses médicaments novateurs et a l'intention d'externaliser toutes ses activités de vente des produits génériques.

La stratégie de Knight comprend également l'acquisition et la commercialisation de produits de santé de grande consommation et d'appareils médicaux, qui permettent à Knight de mettre à profit son expertise en ventes et en commercialisation.

Développement de produits génériques de marque

Dans certains pays en voie de développement, y compris en Amérique latine, la réglementation en matière de santé permet la commercialisation de produits génériques auxquels sont associées des marques de commerce. Les concurrents du secteur des produits génériques de marque aspirent à être les premiers sur le marché afin de s'approprier la plus grande part de marché possible avant que de nouvelles entreprises n'arrivent. Les fonctions internes de recherche et développement de GBT lui ont par le passé permis de lancer des produits génériques de marque qui ont souvent été les premiers sur le marché, ce qui a conféré à GBT un avantage concurrentiel. Knight compte poursuivre le développement et le lancement de produits génériques de marque en Argentine ainsi que sur d'autres marchés d'Amérique latine. Knight collaborera avec des équipes locales pour trouver des produits à développer qui conviennent à son portefeuille actuel et à son portefeuille futur. Une période de 8 à 18 mois peut être consacrée au développement de nouveaux produits avant qu'une demande d'approbation ne soit présentée à l'ANMAT.

Prêts stratégiques aux sociétés de sciences de la vie

Knight consent des prêts garantis à des sociétés de sciences de la vie établies dans divers marchés géographiques. En règle générale, les prêts portent intérêt à des taux se situant entre 10 % et 15 %, sont garantis et peuvent être assortis d'une contrepartie additionnelle revenant à la Société, comme des frais ou une contrepartie en titres de capitaux propres. Ces prêts sont souvent accompagnés de droits sur des produits ou d'options rattachées à ceux-ci pour le Canada et certains marchés de choix à l'étranger. Ces prêts renforcent les liens de Knight dans le secteur des sciences de la vie et, par conséquent, contribuent à ce que Knight obtienne, directement ou indirectement, des droits sur des produits. À ce jour, la stratégie de prêts stratégiques de Knight lui a permis d'obtenir deux actifs commerciaux (Neuragen^{MD} et la gamme de produits Synergy) ainsi qu'un certain nombre de produits à un stade précoce de développement, y compris les droits de licence récemment obtenus visant les futurs produits de Triumvira dans certains pays.

Maladies tropicales négligées et maladies infantiles rares

La stratégie de Knight prévoit l'investissement dans le traitement des maladies tropicales négligées et des maladies infantiles rares, ce qui pourrait se traduire par des produits des activités ordinaires tirés de la vente de produits pharmaceutiques destinés à traiter ces maladies, ainsi que par l'obtention d'un intérêt bénéficiaire dans les bons d'évaluation prioritaire qui seront émis dans l'avenir.

Knight Barbados a fait l'acquisition des droits à l'échelle mondiale d'Impavido^{MD} en vertu de la convention de séparation d'entreprise conclue avec Paladin. Impavido^{MD} est un traitement oral de la leishmaniose, une maladie tropicale qui touche près de 12 millions de personnes dans le monde. Knight Barbados a entrepris des activités de développement et a soumis à la FDA une demande d'approbation d'Impavido^{MD}. En mars 2014, la FDA a approuvé Impavido^{MD} pour le traitement de la leishmaniose cutanée, muqueuse et viscérale aux États-Unis. À la suite de l'approbation d'Impavido^{MD} par la FDA, Knight USA a reçu un bon d'évaluation prioritaire au nom de son propriétaire véritable, à savoir Knight Barbados. Ce bon d'évaluation prioritaire a été vendu par Knight Barbados à Gilead Sciences, Inc. le 19 novembre 2014 pour 125 000 \$ US. Le 28 septembre 2015, Knight Barbados a retenu Profounda comme partenaire de commercialisation en vue du lancement, en mars 2016, d'Impavido^{MD} par Profounda aux États-Unis. Knight Barbados est actuellement à la recherche de partenaires de commercialisation dans d'autres territoires.

Par ailleurs, Knight Barbados a établi une relation financière stratégique avec 60P en décembre 2015. Dans le cadre de cette entente, Knight Barbados a obtenu les droits commerciaux sur tous les produits de 60P au Canada, en Israël et en Russie, de même que sur certains produits en AMLAT. Knight a avancé à 60P un montant total de 11 395 \$ US qui a servi à financer le développement de la tafenoquine, médicament qui vise à prévenir le paludisme, ainsi que le dépôt d'une demande d'approbation d'Arakoda^{MC} auprès de la FDA. Le 9 août 2018, Arakoda^{MC} a été approuvé aux États-Unis par la FDA pour la prophylaxie du paludisme chez les patients âgés de 18 ans et plus.

ACTIVITÉS DE LA SOCIÉTÉ

Knight est une société pharmaceutique qui acquiert, développe, commercialise et vend des produits et qui obtient et octroie des licences de produits au Canada et sur des marchés internationaux choisis. Les activités de Knight comprennent ce qui suit :

Produits	• Développement, acquisition ou obtention de licences pour les droits de vente et de commercialisation de produits • Développement, fabrication, vente et commercialisation de produits et de produits génériques de marque • Lancement et commercialisation de produits pharmaceutiques novateurs auprès de médecins prescripteurs par l'entremise directe de son équipe de ventes ou d'une équipe de ventes contractuelle et au moyen de publicité dans des magazines et de commande et de documentation aux fins de formation médicale continue • Présentation auprès d'organismes gouvernementaux de demandes d'autorisation de commercialisation de produits pharmaceutiques éprouvés en clinique • Présentation de demandes auprès d'organismes nationaux et provinciaux et de payeurs privés afin d'obtenir l'approbation de l'établissement des prix et du remboursement du produit. • Partenariat, promotion conjointe ou octroi de licences de produits • Mise au point de produits pharmaceutiques novateurs destinés au traitement de maladies tropicales négligées et de maladies infantiles rares
Investissements stratégiques	• Recherche les occasions d'acquisition ou d'investissement dans des entreprises pharmaceutiques spécialisées au Canada et dans des marchés de choix à l'étranger • Financement de sociétés du secteur des sciences de la vie au Canada et à l'étranger

Sources d'occasions liées aux produits

Selon la Société, la dynamique actuelle du secteur crée un certain nombre d'occasions, pour une société pharmaceutique spécialisée, d'acquérir des produits pharmaceutiques ou d'obtenir des licences à leur égard aux fins de commercialisation et de distribution rentables. La stratégie de Knight consiste à devenir un partenaire de choix pour le marché panaméricain (excluant les États-Unis). Knight a pour objectif de conclure des ententes à long terme avec des concédants de licences dans le but d'assurer que la Société tire des avantages à long terme de ses investissements commerciaux. Ces occasions peuvent être classées comme suit:

Sociétés pharmaceutiques multinationales – Selon la Société, les sociétés pharmaceutiques se concentrent de plus en plus sur les médicaments à potentiel de ventes élevé pouvant favoriser considérablement leur rentabilité. Par conséquent, bon nombre de sociétés pharmaceutiques multinationales ont des produits qui, malgré la possibilité de croissance, profitent de peu de promotion, voire d'aucune. Knight cherche à acquérir ces produits de manière définitive ou à offrir à ces sociétés des moyens de partager les avantages financiers pouvant découler des capacités de vente directe et de commercialisation de Knight.

Sociétés pharmaceutiques régionales – Les sociétés pharmaceutiques spécialisées aux États-Unis et en Europe ou les sociétés de biotechnologie en croissance qui choisissent de commercialiser elles-mêmes leurs produits exclusifs dans leur territoire respectif ne possèdent généralement pas les capacités de vente et de commercialisation pour la mise en marché de leurs produits au Canada. La Société estime que Knight constitue un bon complément stratégique pour d'autres sociétés pharmaceutiques spécialisées qui n'ont pas de présence au Canada, et cherche à représenter de telles sociétés au Canada.

Sociétés de biotechnologie émergentes – Selon la PhRMA, plus de 7 000 médicaments ayant le potentiel d'aider des patients partout dans le monde sont actuellement en développement clinique à l'échelle mondiale. Lors de négociations avec une société pharmaceutique multinationale, les droits de distribution au Canada et en AMLAT ne sont pas considérés en priorité. En séparant ces territoires au moyen d'un accord de licence avec une société telle que Knight, la société de biotechnologie peut gagner en valeur pour avoir trouvé un moyen de payer les coûts de recherche et de développement. De plus, avec l'acquisition de GBT, Knight est en mesure d'obtenir des licences pour un plus grand territoire qui présentent plus de valeur que les conventions de licences pour un seul pays.

De plus, bon nombre de sociétés de biotechnologie émergentes souhaitent contrôler la commercialisation de leurs produits aux États-Unis ou en Europe et/ou y participer activement. Selon la Société, de telles sociétés ne possèdent pas les ressources pour travailler à l'échelle internationale, et sont plus disposées à signer des accords de distribution régionale pour les plus petits marchés comme le Canada, l'AMLAT, Israël, le Moyen-Orient, l'Afrique subsaharienne, l'Australie, la Roumanie et la Russie. Grâce à ses collaborations avec des sociétés de biotechnologie et des investisseurs de capital de risque, la Société est au courant des possibilités d'acquisition de droits de licences de produits novateurs pour le marché canadien ainsi que d'autres marchés.

En outre, la Société soutient le financement de sociétés de biotechnologie en vue d'acquérir des produits en phase avancée de développement, notamment en investissant dans des fonds d'investissement de capital-risque du secteur des sciences de la vie, en accordant des prêts garantis à des sociétés de sciences de la vie et en appuyant le développement de produits pharmaceutiques visant les maladies tropicales négligées et les maladies infantiles rares

Produits génériques de marque – Le marché des produits génériques de marque de l'AMLAT est très concurrentiel et bien financé par plusieurs grandes sociétés locales. La clé du succès dans le secteur des produits génériques de marque est d'être le premier sur le marché. L'infrastructure en Argentine, qui se compose d'installations de recherche et de développement et de fabrication, permet à la Société de développer et de lancer plusieurs produits chaque année dans des domaines thérapeutiques clés.

Selon la conjoncture économique, sa santé financière et d'autres facteurs, Knight réexamine régulièrement ses stratégies d'affaires et peut les changer à tout moment, si les circonstances le justifient.

Portefeuille de produits de Knight

Depuis le commencement de ses activités en 2014, Knight a réussi, grâce à sa stratégie, à constituer un portefeuille de produits diversifié comprenant des médicaments à différentes étapes de développement destinés au marché canadien et à certains marchés de choix à l'étranger.

Produits pharmaceutiques sur ordonnance

Produit	Indication	Canada	Brésil	Argentine	Colombie	Mexique	Autres	Partenaire
Antidouleur/gastro-intestinal								
Movantik ^{MD}	CCO	Lancé					Lancé	AstraZeneca
Probuphine ^{MD}	Dépendance aux opioïdes	Lancé						Titan
Ibsrela ^{MC}	SCI-C	Soumis						Ardelyx
Salofalk ^{MD}	Colite ulcéreuse				Commercialisé		Commercialisé	Dr. Falk
Santé des femmes								
Imvexxy ^{MC}	Dyspareunie modérée à grave	Soumis						TXMD
Bijuva ^{MC}	Symptômes modérés à graves de l'atrophie vulvo-vaginale due à la ménopause	Soumission à venir						TXMD
Traitements spécialisés								
Impavido ^{MD}	Leishmaniose						Lancé	s. o.
Oncologie								
Nerlyinx ^{MD}	Traitement adjuvant du cancer du sein	Lancé						Puma
Nerlyinx ^{MD}	Cancer du sein métastatique	Soumission à venir						Puma
Trelstar ^{MD}	Cancer avancé de la prostate	Lancé						Debiopharm
Vidaza ^{MD}	Syndrome myélodysplasique		Commercialisé					Celgene (BMS)
Abraxane ^{MD} / Abraxus ^{MD}	Adénocarcinome métastatique du pancréas, cancer du sein métastatique		Lancé			Lancé		Celgene (BMS)
Halaven ^{MD}	Cancer du sein métastatique		Commercialisé	Lancé	Soumis		Lancé	Eisai
Halaven ^{MD}	Sarcome des tissus mous métastatiques		Lancé	Lancé	Soumis		Lancé	Eisai
Ladevina	Myélome multiple			Commercialisé	Lancé		Commercialisé	s. o.
Lenvima ^{MD}	Cancer de la thyroïde différencié, cancer avancé des cellules rénales et carcinome hépatocellulaire non résécable		Commercialisé	Lancé	Soumis		Lancé	Eisai
Zyvalix	Cancer de la prostate métastatique			Commercialisé	Lancé		Commercialisé	s. o.
Nilotinib	Leucémie myéloïde chronique			Soumis				s. o.
Anti-infectieux								
Ambisome ^{MD}	Infections fongiques		Commercialisé				Lancé	Gilead
Epclusa ^{MD}	Hépatite C chronique		Lancé		Lancé		Lancé	Gilead
Cresemba ^{MD}	Infections fongiques		Lancé	Lancé	Lancé	Lancé	Lancé	Basilea
Système nerveux central								
Inovelon ^{MD}	Syndrome de Lennox-Gastaut,		Lancé	Soumis	Soumis	Lancé	Soumis	Eisai
Fycompa ^{MD}	Crises d'épilepsie partielles et crises tonico-cloniques généralisées primaires		Lancé	Soumis	Soumis	Lancé	Soumis	Eisai
Respiratoire								
Selexipag	Hypertension artérielle pulmonaire			Lancé				s. o.

Lancé : produit sur le marché depuis moins de 5 ans.

Commercialisé : produit sur le marché depuis plus de 5 ans.

Tous les montants en dollars sont exprimés en milliers de dollars canadiens (sauf indication contraire), à l'exception des données sur les actions et des montants par action. Tous les montants libellés en monnaies étrangères sont en milliers.

Le portefeuille de produits actuel de Knight comprend des produits présentant une possibilité importante de croissance au cours des deux à cinq prochaines années. Ces marques devraient faire partie des programmes de promotion active de Knight une fois qu'elles seront approuvées et que leur viabilité commerciale sera établie.

Movantik^{MD}

En décembre 2016, Knight a conclu une convention avec Astrazeneca en vue d'obtenir les droits de commercialisation de Movantik^{MD} au Canada et en Israël, aux termes de laquelle Knight est chargée de toutes les activités commerciales, réglementaires et relatives à la chaîne d'approvisionnement. Movantik^{MD} est le premier antagoniste de récepteurs mus opioïdes à action périphérique et en prise orale unique quotidienne pour le traitement de la CCO chez les patients adultes atteints de douleurs non provoquées par le cancer et ne répondant pas adéquatement aux laxatifs. Selon les estimations présentées dans le Guide pratique du Collège des médecins de famille du Canada, au moins 26 % des utilisateurs chroniques d'opioïdes seraient atteints de la CCO. D'après les données d'IQVIA, les ventes de Movantik^{MD} au Canada se sont établies à 1 643 \$ pour l'exercice clos le 31 décembre 2019 (1 359 \$ en 2018).

Probuphine^{MD}

Le 1^{er} février 2016, Knight a conclu une convention de licence exclusive avec Braeburn pour commercialiser Probuphine^{MD} au Canada. Probuphine^{MD}, médicament indiqué pour le traitement de la dépendance aux drogues opioïdes, est un implant sous-cutané, conçu pour administrer de la buprénorphine en continu pendant six mois suivant un traitement unique, favorisant ainsi le respect du traitement et la rétention des patients. Santé Canada a approuvé Probuphine^{MD} le 18 avril 2018 pour la prise en charge de la dépendance aux opioïdes chez le patient dont l'état clinique est stable grâce à la buprénorphine administrée par voie sublinguale à une dose n'excédant pas 8 mg jumelée à une thérapie et à un soutien psychosocial. Le Probuphine^{MD} doit être administré par un professionnel de la santé qui a réussi le programme de formation relatif au Probuphine^{MD}.

Le 29 octobre 2018, Knight a annoncé le lancement commercial du Probuphine^{MD} au Canada. De plus, la Société a conclu une convention avec l'Alliance pancanadienne pharmaceutique concernant le Probuphine^{MD} et a jusqu'à présent obtenu son remboursement au moyen des régimes publics d'assurance gérés par l'Alberta, la Saskatchewan, le Nouveau-Brunswick, le Manitoba, le Québec, Terre-Neuve-et-Labrador, la Nouvelle-Écosse, les Anciens Combattants Canada et les SSNA.

Tenapanor

Le 16 mars 2018, Knight a conclu avec Ardelyx une convention de licence exclusive pour commercialiser le tenapanor au Canada. Tenapanor est un traitement par petite molécule de premier ordre ayant terminé le développement de phase 3 du traitement du SCI-C (commercialisé sous Ibsrela^{MC}) et de l'hyperphosphatémie. Ardelyx a reçu l'approbation réglementaire de la FDA des É.-U. en septembre 2019 pour le Ibsrela^{MC}. Le 26 juin 2019, Santé Canada a accepté d'étudier la présentation de l'Ibsrela^{MC}.

Jaguar

Le 24 septembre 2018, Knight a conclu un accord de distribution, de licence et d'approvisionnement avec Jaguar qui concède à Knight le droit exclusif de commercialiser Mytesi^{MD} (comprimés à action retardée contenant 125 mg de crofelemer) et les produits connexes au Canada et en Israël ainsi qu'un droit de première négociation pour la commercialisation de Mytesi^{MD} et des produits connexes dans certains pays en Amérique latine. Mytesi^{MD} est un

produit approuvé par la FDA aux É.-U. et est indiqué pour le soulagement symptomatique de la diarrhée non infectieuse chez des patients adultes atteints du VIH/SIDA sous TAR.

Gamme de produits d'Antibe

Le 13 novembre 2015, Knight a conclu une convention exclusive de distribution et de licence à long terme avec Antibe afin de commercialiser les médicaments anti-inflammatoires et antidouleur d'Antibe ainsi que certains de ses produits futurs au Canada et dans des pays choisis. Le 20 mars 2018, Antibe a annoncé que l'objectif principal de la phase 2B de l'étude d'innocuité gastro-intestinale de son médicament phare, l'ATB-346, a été atteint. Le 21 janvier 2019, Antibe a annoncé qu'elle avait reçu l'approbation de Santé Canada qui lui permet d'amorcer la deuxième partie de la phase 2B de son étude d'évaluation de l'efficacité des plages de dosage de ce même médicament. L'objectif principal de cette étude est d'évaluer l'efficacité d'ATB-346 à réduire la douleur associée à l'arthrose sur une période de traitement de 14 jours.

Iluvien^{MD}

Le 21 juillet 2015, Knight a conclu une convention avec Alimera aux termes de laquelle Knight a acquis les droits de distribution exclusive au Canada d'Iluvien^{MD}, implant intravitréen à libération prolongée pour le traitement de l'œdème maculaire diabétique. Santé Canada a approuvé Iluvien^{MD} le 26 novembre 2018 pour le traitement de l'œdème maculaire diabétique. En septembre 2019, l'ACMTS a publié son rapport final recommandant qu'Iluvien^{MD} ne soit pas remboursé par les régimes d'assurance publics. Knight travaille avec Alimera pour évaluer le processus de resoumission.

Netildex^{MD}

Le 2 août 2016, Knight a conclu un accord de licence lui conférant les droits exclusifs de commercialiser Netildex^{MD} au Canada. Netildex^{MD} est une combinaison médicamenteuse fixe de nétilmicine et de dexaméthasone pour le traitement chez les adultes (y compris les personnes âgées) des conditions d'inflammation oculaire dans le segment antérieur de l'œil à la suite de l'ablation d'une cataracte, lorsqu'un traitement topique d'appoint visant à réduire le risque d'infection bactérienne est indiqué. Le 23 octobre 2019, Netildex^{MD} a été approuvé par Santé Canada.

Nerlynx^{MD}

Le 9 janvier 2019, Knight a conclu une convention de licence exclusive avec Puma en vue d'obtenir les droits exclusifs de commercialisation de Nerlynx^{MD} (nélatinibe) au Canada. Le 16 juillet 2019, Santé Canada a approuvé Nerlynx^{MD} pour le traitement adjuvant prolongé du cancer du sein HER2-positif (surexpression des récepteurs HER2) au stade précoce chez des adultes qui suivent un traitement adjuvant à base de trastuzumab. De plus, en juillet 2019, Puma a soumis, pour approbation par la FDA des É.-U., le nélatinibe en association avec la capécitabine pour le traitement du cancer du sein métastatique HER2-positif pour les patients qui n'ont pas répondu à deux traitements antérieurs ou plus dirigés contre le HER2. En décembre 2019, le Comité d'experts en examen du Programme pancanadien d'évaluation des anticancéreux (le « CEEP ») a publié son rapport final recommandant que Nerlynx^{MD} ne soit pas remboursé par les régimes d'assurance publics. La Société a amorcé la commercialisation de façon limitée en 2020, avant l'obtention d'un remboursement par les régimes d'assurance privés.

Gamme de produits Triumvira

Le 20 février 2019, Knight a conclu une convention de prêt garanti et de licence exclusive avec Triumvira afin de commercialiser les futurs produits approuvés au Canada, en Israël, au Mexique, en Colombie et le TAC01-CD19 en Israël, au Mexique, au Brésil et en Colombie. Triumvira développe de nouveaux traitements par cellules-T qui sont plus sécuritaires et efficaces que les thérapies géniques actuelles contre le cancer, y compris les thérapies à récepteur antigénique chimérique et à récepteur de l'antigène des cellules-T modifiées.

TXMD

Le 31 juillet 2018, Knight a conclu une convention de licence exclusive visant les droits de commercialisation d'Imvexxy^{MC} et de Bijuva^{MC} au Canada et en Israël. Imvexxy^{MC} est un produit de TXMD approuvé par la FDA (insert vaginal à base d'œstradiol), pour le traitement de la dyspareunie modérée à grave (douleur vaginale associée à l'activité sexuelle), un symptôme de l'atrophie vulvo-vaginale due à la ménopause. Bijuva^{MC}, qui a été approuvé par la FDA des É.-U. le 18 octobre 2018, est une hormonothérapie bio-identique combinée consistant en œstradiol et progestérone sous forme de capsule orale de gélatine molle pour le traitement des symptômes vasomoteurs modérés à graves dus à la ménopause. Le 30 octobre 2019 et le 26 novembre 2019, Knight a annoncé que Imvexxy^{MC} et Bijuva^{MC}, respectivement, ont été acceptés pour examen par Santé Canada.

Impavido^{MD}

Le 27 février 2014, Knight a fait l'acquisition des droits à l'échelle mondiale d'Impavido^{MD} en vertu de la convention de séparation d'entreprise conclue avec Paladin. Impavido^{MD} est un médicament administré par voie orale à base de miltéfosine pour le traitement de la leishmaniose viscérale, cutanée ou cutanéomuqueuse causée par un parasite protozoaire se retrouvant dans plus de 20 espèces de Leishmania et a été approuvé pour la vente aux États-Unis, en Allemagne et en Israël. Le lancement d'Impavido^{MD} aux États-Unis a été effectué en mars 2016 par le partenaire de commercialisation de Knight, Profounda. Knight Barbados est actuellement à la recherche de partenaires de commercialisation dans d'autres territoires.

Arakoda^{MC}

Le 10 décembre 2015, la Société a conclu une convention de prêt avec 60P pour le développement de la tafenoquine, médicament qui vise à prévenir le paludisme chez les adultes. En contrepartie du prêt consenti, Knight a obtenu les droits de commercialisation de ce produit au Canada, en Israël, en Russie et en AMLAT. Le produit a été approuvé par la FDA le 9 août 2018.

Trelstar^{MD}

Le 8 janvier 2020, Knight a annoncé que la Société avait conclu une convention avec Debiopharm visant les droits commerciaux au Canada de Trelstar^{MD} pour le traitement du cancer de la prostate de stade avancé. Trelstar^{MD} est présentement approuvé et vendu au Canada. L'entente devrait se conclure au cours du premier semestre de 2020, date à laquelle Knight reprendra les activités commerciales et commencera à réaliser les revenus afférents.

Produits de GBT

GBT a pour objectif de commercialiser et de vendre des produits novateurs sous licence et de développer, fabriquer et commercialiser des produits pharmaceutiques génériques spécialisés de marque. Le modèle d'affaires de GBT est concentré sur des domaines thérapeutiques comme les maladies infectieuses, l'oncologie et l'oncohématologie, les maladies rares, les traitements spéciaux et l'immunologie. Certains des principaux produits du portefeuille de produits de GBT sont décrits ci-après.

AmBisome^{MD}

Ambisome^{MD} (amphotéricine B) est une préparation d'amphotéricine B liposomique administrée sous forme de poudre lyophilisée non pyrogène stérile par perfusion intraveineuse. Ce médicament est indiqué pour 1) le traitement empirique d'infections fongiques présumées chez des patients à risque de neutropénie fébrile, 2) le traitement de la méningite cryptococcique chez les patients atteints du VIH, 3) le traitement d'infections mycosiques ou de mycoses systémiques opportunistes et endémiques graves et profondes, 4) le traitement des fièvres persistantes d'origine indéterminée chez des patients neutropéniques qui ne répondent pas à l'antibiothérapie après 96 heures, ce qui est fortement révélateur d'une infection fongique systémique causée par *Candida*, *Aspergillus* ou *Cryptococcus*, et 5) le traitement de la leishmaniose viscérale chez les adultes et les enfants immunocompétents. Ambisome^{MD} est distribué sous licence de Gilead et fait partie du portefeuille des sociétés affiliées brésiliennes de GBT depuis plus de vingt ans. GBT est responsable de toutes les activités commerciales au Brésil, ainsi qu'en Bolivie, au Paraguay et au Pérou.

Vidaza^{MD} et Vidaza^{MD} GX

Vidaza^{MD} (azacytidine) est indiqué dans le traitement des patients atteints de l'un des sous-types de syndrome myélodysplasique : anémie réfractaire ou anémie réfractaire avec sidéroblastes en couronne (si elle est accompagnée de neutropénie ou de thrombocytopénie ou requiert des transfusions), d'anémie réfractaire avec excès de blastes, d'anémie réfractaire avec excès de blastes en transformation et de leucémie myélomonocytaire chronique. Vidaza^{MD} est distribué sous licence de Celgene (désormais appelée BMS), et GBT détient les droits de commercialisation du produit au Brésil. De plus, GBT détient les droits sur Vidaza^{MD} GX, qui a été lancé en 2019.

Abraxane^{MD}/Abraxus^{MD}

Abraxane^{MD}/Abraxus^{MD} (particules du paclitaxel liées aux protéines pour injection en suspension) est indiqué pour le traitement de première intention de l'adénocarcinome métastatique du pancréas, en association avec la gemcitabine. Au Mexique, Abraxus^{MD} est également utilisé en monothérapie pour le traitement du cancer du sein métastatique chez des patients adultes pour qui le traitement de première intention de la maladie métastatique a échoué et pour qui le traitement standard par les anthracyclines est contre-indiqué. Abraxane^{MD}/Abraxus^{MD} est distribué sous licence de Celgene (désormais appelée BMS), et GBT détient les droits de commercialisation du produit au Brésil et au Mexique.

Halaven^{MD}

Halaven^{MD} (mésilate d'éribuline) est un dérivé synthétique de l'halicondrine B, qui appartient à la classe des halichondrines appelées antinéoplasiques. Halaven^{MD} est indiqué pour 1) le traitement du cancer du sein local avancé ou le cancer du sein métastatique qui s'est propagé après au moins un type de chimiothérapie de la maladie au stade avancé. Le traitement antérieur doit avoir compris une anthracycline et une taxane administrées dans le contexte adjuvant ou métastatique sauf si ce schéma thérapeutique n'était pas approprié, et 2) le traitement du sarcome des tissus mous métastatiques pour les patients qui ont reçu une chimiothérapie pour une pathologie avancée ou métastatique. Halaven^{MD} est distribué sous licence d'Eisai et GBT détient les droits de commercialisation du produit en Amérique latine, sauf au Mexique. Eisai détient les droits de commercialisation du produit au Mexique.

Lenvima^{MD}

Lenvima^{MD} (lenvatinib) est indiqué pour 1) le traitement des patients adultes atteints d'un carcinome thyroïdien différencié (papillaire, folliculaire, à cellules de Hürthle) local avancé ou métastatique, réfractaire à l'iode radioactif et progressif, 2) le traitement de patients adultes atteints de carcinome hépatocellulaire avancé ou non résécable qui n'ont pas reçu de traitement systémique antérieur, 3) le traitement de patients adultes atteints de carcinome hépatocellulaire avancé après un traitement antiangiogénique antérieur, en association avec évérolimus. Lenvima^{MD} est distribué sous licence d'Eisai et GBT détient les droits de commercialisation du produit en Amérique latine, sauf au Mexique. Eisai détient les droits de commercialisation du produit au Mexique.

Inovelon^{MD}

Inovelon^{MD} (rufinamide) est un agent antiépileptique qui possède une nouvelle structure dérivée du triazole et qui a des effets anticonvulsifs généralisés. Il est commercialisé en Europe, aux États-Unis et au Japon à titre de traitement adjuvant du syndrome de Lennox-Gastaut, l'une des formes les plus graves et incurables des crises d'épilepsie infantile. Inovelon^{MD} est distribué sous licence d'Eisai et GBT détient les droits de commercialisation du produit en Amérique latine.

Fycompa^{MD}

Fycompa^{MD} (pérampanel) est un agent antiépileptique utilisé en traitement adjuvant dans la gestion des crises partielles chez les patients adultes atteints d'une épilepsie qui n'est pas maîtrisée de façon satisfaisante par un traitement conventionnel. Fycompa^{MD} est distribué sous licence d'Eisai et GBT détient les droits de commercialisation du produit en Amérique latine.

Salofalk^{MD}

Salofalk^{MD} est indiqué pour le traitement de la colite ulcéreuse aiguë ou pour le traitement préventif des récurrences ainsi que pour le traitement des épisodes aigus de la maladie de Crohn. Salofalk^{MD} est distribué sous licence de Dr. Falk Pharma et GBT détient les droits de commercialisation du produit en Colombie, en Argentine, au Chili et au Pérou.

Portefeuille de médicaments anti-infectieux de Gilead

Le portefeuille de médicaments anti-VIH de Gilead comprend Atripla^{MD}, Complera^{MD}, Genvoya^{MD}, Stribild^{MD}, Truvada^{MD} et Viread^{MD}. Le portefeuille de traitements contre l'hépatite C de Gilead comprend Epclusa^{MD}, Harvoni^{MD}, Sovaldi^{MD} et Vemlidy^{MD}. GBT détient les droits de commercialisation de ces produits dans divers pays de l'AMLAT.

Ladevina^{MD}

Ladevina^{MD} (légalidomide) est indiqué pour 1) le traitement, à titre de monothérapie d'entretien, du myélome multiple diagnostiqué précocement chez des patients qui ont reçu une greffe de cellules souches autologues et chez les patients atteints de lymphome à cellules du manteau réfractaire ou récidivant, 2) le traitement de patients atteints d'une anémie avec dépendance transfusionnelle causée par un syndrome myélodysplasique de risque faible ou intermédiaire-1 associé à une anomalie chromosomique isolée del[5q], 3) le traitement, en polythérapie, du myélome multiple chez les patients adultes sans traitement antérieur qui ne sont pas candidats à une greffe, et 4) le traitement, en association avec le dexaméthasone et en deuxième intention, du myélome multiple chez les patients qui ont reçu au moins un traitement antérieur et qui n'ont pas répondu au traitement. Ladevina^{MD} fait partie du portefeuille de médicaments génériques de marque exclusifs de GBT et est commercialisé en Argentine, au Chili, en Colombie, au Pérou, en Équateur, en Bolivie, au Paraguay et en Uruguay.

Fibridoner^{MD}

Fibridoner^{MD} (pirfénidone) est indiqué pour le traitement de la fibrose pulmonaire idiopathique de légère à modérée chez les adultes. Fibridoner^{MD} fait partie du portefeuille de médicaments génériques de marque exclusifs de GBT et est commercialisé en Argentine, en Équateur, en Bolivie et en Uruguay.

Zyvalix^{MD}

Zyvalix^{MD} (acétate d'abiratérone) est indiqué en association avec la prednisone pour le traitement du carcinome de la prostate métastatique résistant à la castration et du carcinome de la prostate métastatique à risque élevé sensible à la castration. Zyvalix^{MD} fait partie du portefeuille de médicaments génériques de marque exclusifs de GBT et est commercialisé en Argentine, au Chili, en Colombie, au Pérou, en Équateur, en Bolivie, au Paraguay et en Uruguay.

Ventes et commercialisation

La stratégie de vente et de commercialisation de Knight comportera trois activités clés : susciter la demande parmi les médecins prescripteurs ciblés, assurer la distribution aux points de vente appropriés et obtenir le remboursement pour les patients. Knight projette d'agrandir son équipe de vente et de commercialisation et d'accroître ses capacités au fur et à mesure qu'elle lance et acquiert de nouveaux produits. Knight compte vendre ses produits aux médecins généralistes et aux médecins spécialistes du Canada grâce à une équipe de vente ainsi que par la commercialisation indirecte.

Création de la demande parmi les médecins prescripteurs ciblés – Knight aura recours à une approche de commercialisation d'« implantation ascendante » propre aux sociétés pharmaceutiques. Les représentants des ventes de Knight présenteront les caractéristiques et les avantages de ses produits aux médecins qui peuvent les prescrire. Ces médecins rédigent des ordonnances à l'intention de leurs patients, qui se les font ensuite remettre en pharmacie. Les pharmacies commandent ensuite ces produits auprès de grossistes ou, dans le cas des grandes chaînes de pharmacies, de leurs centres de distribution, à qui Knight vendra ses produits.

Knight dispose d'équipes nationales spécialisées dans la vente dans chacun des pays où Knight et GBT exercent des activités commerciales. La Société estime qu'elle peut atteindre efficacement son principal groupe de médecins prescripteurs au moyen d'une équipe de vente spécialisée en raison de la concentration naturelle des marchés des produits novateurs au sein desquels elle livre concurrence et du fait qu'elle a recours à des outils factuels de ciblage des médecins. La Société utilisera ces outils afin d'obtenir le rendement le plus élevé possible sur ses efforts de vente. L'équipe de vente de Knight utilisera ces données afin de se concentrer sur ce groupe

restreint, à grand potentiel, tandis que d'autres tactiques de commercialisation, telles que la publicité et le publipostage direct, lui permettront d'atteindre le reste du marché de manière plus efficiente.

Knight organisera et soutiendra divers projets de perfectionnement professionnel afin que les médecins soient au courant des plus récentes méthodes d'utilisation des produits de la Société. Selon la Société, la participation à des colloques au Canada et ailleurs dans le monde contribue de manière importante à faire connaître les produits de la Société et leurs avantages parmi ses groupes cibles. La participation à des colloques servira en outre à établir des relations positives entre la Société et ses principaux groupes cibles de médecins.

Knight peut financer et soutenir des études cliniques de phase IV, selon ce qui est opportun pour ses produits actuels et futurs. Ces études profitent à la Société puisqu'elles génèrent de nouvelles données pouvant ultérieurement être mises en valeur et/ou publiées et font connaître Knight à titre de partisan de la recherche médicale au sein de son principal groupe cible de médecins.

En outre, la Société s'efforcera activement de faire connaître ses marques et d'encourager leur utilisation de manière directe auprès des consommateurs en collaborant avec des groupes de protection des consommateurs et en les soutenant dans ses sphères d'intérêt. Selon la Société, cela lui permettra de faire connaître ses marques de manière directe auprès des patients.

Assurer la distribution aux points de vente appropriés – Knight aura recours à diverses tactiques pour soutenir ses propres efforts de vente directe afin de s'assurer que ses produits sont offerts aux points de vente appropriés

Obtenir le remboursement pour les patients – Knight reconnaît que l'obtention du remboursement auprès des payeurs publics et privés est un facteur clé de la réussite de la commercialisation des produits pharmaceutiques au Canada.

Fabrication et distribution

Knight ne fabrique aucun de ses produits directement; elle impartit plutôt cette fonction à des tiers, y compris des concédants de licences. Grâce à des ententes contractuelles et à des contrôles de la qualité, Knight s'assure que ses produits sont fabriqués dans le respect des bonnes pratiques de fabrication courantes, conformément aux exigences des organismes de réglementation. En outre, en vertu de la plupart des conventions de licence de produits conclues par la Société, le concédant de licence conserve des droits et des obligations en ce qui a trait à la fabrication du produit visé par la licence. Dans le cadre de l'acquisition de GBT, Knight a fait l'acquisition de quatre (4) installations de fabrication en Argentine. La majeure partie des produits génériques de marque sont fabriqués dans ces installations. Knight continuera d'évaluer s'il est plus rentable de fabriquer les produits dans ses propres installations ou d'externaliser la production, en tenant compte non seulement des coûts, mais aussi de la fiabilité et des règles locales d'importation.

À l'heure actuelle, les produits de Knight ne peuvent être obtenus qu'auprès d'un seul fournisseur ou d'un nombre limité de fournisseurs. Les produits fabriqués par des tiers et ceux fabriqués dans les installations de GBT comptent pour la totalité des produits des activités ordinaires de Knight.

Knight se procure auprès de tiers les matières premières et des ingrédients pharmaceutiques actifs nécessaires à la mise au point et à la fabrication de ses produits, y compris les ingrédients pharmaceutiques actifs et inactifs utilisés dans ses produits. Knight doit donner le nom du fournisseur de toutes les matières premières entrant dans la fabrication de ses produits dans les demandes d'approbation de médicament qu'elle dépose auprès de Santé Canada, les autorités sanitaires de l'AMLAT, la FDA et l'EMA. Si elle ne pouvait plus se procurer les ingrédients

pharmaceutiques actifs ou les matières premières d'un produit auprès d'un fournisseur approuvé mentionné dans une demande d'approbation de médicament, Knight devrait trouver un autre fournisseur qui remplit les conditions de chaque organisme de réglementation responsable de l'approbation du produit, et, le cas échéant, il se pourrait que la fabrication du produit touché soit interrompue. Dans la mesure du possible, Knight s'efforce d'indiquer plusieurs fournisseurs dans chaque demande d'approbation de médicament. Toutefois, certains ingrédients pharmaceutiques actifs ou matières premières ne peuvent être obtenus qu'auprès d'un seul fournisseur et, dans certaines de ses demandes d'approbation de médicament, un seul fournisseur d'ingrédients pharmaceutiques actifs ou de matières premières a été indiqué même s'il existe de multiples sources d'approvisionnement. Si les coûts de fabrication facturés par un sous-traitant augmentaient et que ces coûts ne pouvaient être refacturés aux clients de la Société, cela pourrait avoir une incidence défavorable sur les marges bénéficiaires que cette dernière réalise sur ses produits.

Aux termes de certaines conventions auxquelles elle est partie, Knight pourrait être tenue d'acheter une quantité minimale d'ingrédients pharmaceutiques actifs ou de matières premières et/ou de commander une quantité minimale de produits manufacturés. En règle générale, Knight doit payer une pénalité si elle ne répond pas aux exigences minimales. L'incapacité de fournir un produit pourrait avoir un effet défavorable important sur la situation financière, les résultats d'exploitation et les flux de trésorerie de la Société.

Concurrence

Le marché des médicaments est très concurrentiel et compte de nombreux fabricants, fournisseurs et distributeurs bien établis qui participent activement à tous les aspects de ce secteur. Knight est d'avis que la concurrence à laquelle elle est confrontée dans le contexte de la vente de ses produits pharmaceutiques est fondée principalement sur l'efficacité, le remboursement des médicaments, la notoriété de la marque, la disponibilité, l'innocuité du produit et le prix. Étant donné que Knight acquiert des produits pharmaceutiques de marque, ceux-ci pourraient faire face à la concurrence d'autres formes de traitement pendant la période de protection conférée par brevet et, par la suite, à la concurrence de produits génériques ou d'autres produits concurrents. Tous les produits de Knight sont en concurrence avec des produits génériques et/ou d'autres produits concurrents sur le marché. Pour être concurrentielle sur le marché des produits de marque, Knight devra trouver et mettre rapidement sur le marché de nouveaux produits comportant des innovations technologiques. Pour commercialiser avec succès des produits de marque, il faut informer les professionnels de la santé de cabinets privés, de cabinets de groupe ou d'établissements de soins de santé de l'efficacité, de l'innocuité et de la valeur du produit. La Société prévoit que ses produits de marque viendront appuyer ses domaines thérapeutiques existants.

Bon nombre des concurrents de Knight sont des grandes sociétés pharmaceutiques réputées possédant des ressources financières et techniques ainsi que des ressources relatives à la vente et à la commercialisation qui sont considérablement supérieures à celles de la Société. En outre, bien des concurrents actuels et éventuels de la Société ont des capacités en matière de recherche et de développement qui pourraient leur permettre de mettre au point des produits nouveaux ou améliorés susceptibles de rivaliser avec les gammes de produits de la Société.

Le secteur pharmaceutique se caractérise par la mise au point continue de produits et l'évolution technologique. Les produits de la Société pourraient devenir dépassés ou non rentables par suite de la mise au point de nouveaux produits pharmaceutiques destinés au traitement des mêmes états pathologiques, d'avancées technologiques ayant des effets sur le coût de la production, ou encore d'initiatives de commercialisation ou d'établissement de prix par un ou plusieurs des concurrents de la Société.

Au Canada, Knight livre concurrence à des fabricants de médicaments novateurs, à des sociétés pharmaceutiques innovatrices qui distribuent des médicaments novateurs et octroient des droits de licence à leur égard ainsi qu'à des fabricants de médicaments génériques. Dans chacun des domaines thérapeutiques de Knight, d'autres sociétés pharmaceutiques offrent des produits concurrentiels. Par exemple, Impavido^{MD} est approuvé en Allemagne, en Israël et aux États-Unis et affronte une concurrence de produits génériques sur certains de ses marchés. La Société rivalise avec des sociétés pharmaceutiques spécialisées au Canada, comme Acerus Pharmaceuticals Corporation, Pharmascience et HLS Therapeutics Inc., ainsi que des filiales régionales de multinationales, comme Purdue Pharma Canada, Bausch Health Canada Inc. et Paladin, filiale d'Endo International plc, pour obtenir les droits à l'égard de nouveaux produits au Canada. En Amérique latine, Knight s'attend à rivaliser pour l'obtention de licences avec des filiales de sociétés multinationales ainsi que de grands acteurs locaux comme Pint Pharma, EMS, Eurofarma, Hypera Pharma, Tecnofarma, Gador et Bago, alors qu'elle cherche à croître dans la région. De plus, en Amérique latine, GBT rivalise avec des entreprises comme Tecnofarma, Gador et Bago, ainsi que des multinationales comme Sandoz, Teva, Dr. Reddy et Cipla sur le segment des produits génériques de marque.

Concession et obtention de licences et propriété intellectuelle

Le secteur pharmaceutique accorde une grande importance à la différenciation des marques au moyen de marques de commerce. Ainsi, bien que certains de ses produits ne soient pas protégés par brevet, la Société estime que bon nombre des produits qu'elle entend vendre se distinguent par leur marque de commerce reconnue.

Le succès de la Société est tributaire en partie de sa capacité d'obtenir des brevets, de protéger ses secrets commerciaux, d'exercer ses activités sans porter atteinte aux droits de propriété de tiers et d'empêcher que des tiers violent ses droits de propriété.

Responsabilité éventuelle et assurance

Les médicaments novateurs distribués par la Société contiennent des ingrédients médicinaux dont la commercialisation a été approuvée par Santé Canada, la FDA et l'EMA. Les produits génériques de marque ont été approuvés dans divers pays en AMLAT et sont des versions génériques de produits qui ont été approuvés en Europe et aux États-Unis. La Société est exposée à un risque commercial inhérent de réclamations importantes, notamment en responsabilité du fait du produit, si l'utilisation de ses produits a des effets indésirables ou est réputée avoir des effets indésirables. Knight souscrit une assurance responsabilité de produits pour couvrir ce risque. La Société n'a été partie à aucune procédure judiciaire importante et n'a fait l'objet d'aucune réclamation concernant l'innocuité de ses produits.

Portefeuille de fonds de Knight

En date des présentes, Knight s'est engagée à investir auprès des gestionnaires de fonds d'investissement de capital risque du secteur des sciences de la vie présentés ci-dessous, et ces engagements totalisent environ 126 000 \$ selon les taux de change en vigueur aux dates des engagements. Au 31 décembre 2019, Knight avait conclu des engagements non financés d'un montant d'environ 44 116 \$⁶ pouvant être puisé sur la durée de vie des fonds. À ce jour, les placements dans des fonds d'investissement de capital-risque ont mené à l'obtention de licences au Canada visant un produit d'Alimera, nommément Iluvien^{MD}, et un portefeuille de produits d'Advairs. Knight ne prévoit pas investir dans d'autres fonds de capital-risque.

⁶ Selon les taux de change de clôture au 31 décembre 2019.

Gestionnaire du Fonds	Engagement	
	En monnaie d'origine (en milliers)	En dollars canadiens ^a (en milliers)
Teralys Capital	30 000 \$	30 000 \$
Domain Associates LLC	25 000 \$ US	29 063 \$
Forbion Capital Partners	19 500 EUR	27 550 \$
Sectoral Asset Management ^b	13 000 \$ US	13 919 \$
Sanderling Ventures LLC	10 000 \$ US	11 625 \$
HarbourVest Partners LLC	10 000 \$	10 000 \$
TVM Capital GmbH	1 600 \$ US	1 996 \$
Bloom Burton Healthcare Lending Trust ^c	1 500 \$	1 500 \$
Genesys Capital Management (Fund III) Inc.	1 000 \$	1 000 \$
Total		126 653 \$

^a Converti au taux de change à midi de la Banque du Canada à la date d'engagement (en utilisant le taux de clôture au 31 décembre 2019, l'engagement total aurait représenté 135 357 \$).

^b Knight a reçu un remboursement de capital intégral sur son placement de 13 000 \$ US dans le NEMO II de Sectoral et s'est par la suite engagée à réinvestir 10 000 \$ US dans le NEMO III de Sectoral.

^c Représente un placement dans un fonds de titres de créance.

Prêts stratégiques de Knight

Knight finance d'autres sociétés de sciences de la vie au Canada et à l'échelle internationale en accordant des prêts garantis dans le but de renforcer les liens au sein du secteur des sciences de la vie, et de se garantir les droits de distribution de produits au Canada et dans certains marchés de choix à l'étranger. Avant de consentir un prêt, la Société tient compte des principaux facteurs suivants : i) le profil de risque de l'emprunteur; ii) la nature et la valeur du titre; iii) le rendement du capital investi prévu; et iv) le droit de distribution du produit acquis dans le cadre du prêt. Le tableau ci-dessous présente la liste de tous les prêts consentis par Knight depuis sa création. Au 31 décembre 2019, le solde notionnel des prêts de Knight s'élevait à 37 409 \$, comme l'indique le tableau qui suit.

Entité	Statut	Montant initial du prêt	Taux d'intérêt de base	Solde notionnel des prêts au 31 décembre 2019		Échéance
				En monnaie d'origine	En dollars canadiens ¹	
Synergy ³	En cours	21 500 \$ US	10,5 %-15 %	5 500 \$ US	7 143 \$	2020
60P	En cours	11 395 \$ US	15 %	6 310 \$ US	8 195 \$	2020
Triumvira ^{10,11}	En cours	5 000 \$ US	15 %	5 000 \$ US	6 494 \$	2022
Moksha ^{6,7}	En cours	11 500 \$ US	15 %	11 993 \$ US	15 577 \$	2019
CRH	Remboursé	30 000 \$ US	12 %	—	—	s. o.
PBB	Remboursé	15 000 \$ US	12 %	—	—	s. o.
Apicore	Remboursé	6 500 \$ US	15 %	—	—	s. o.
Origin	En souffrance ⁸	850 \$	15 %	—	—	s. o.

Tous les montants en dollars sont exprimés en milliers de dollars canadiens (sauf indication contraire), à l'exception des données sur les actions et des montants par action. Tous les montants libellés en monnaies étrangères sont en milliers.

Entité	Statut	Montant initial du prêt	Taux d'intérêt de base	Solde notionnel des prêts au 31 décembre 2019		Échéance
				En monnaie d'origine	En dollars canadiens ¹	
Extenway	Déprécié	800 \$	15 %	—	—	s. o.
Profound	Remboursé	4 000 \$	15 %	—	—	s. o.
Pediapharm	Remboursé	1 250 \$	12 %	—	—	s. o.
Antibe	Converti ⁹	500 \$	10 %	—	—	s. o.
Ember ^{4,5}	Déprécié	1 000 \$ US	12,5 %	—	—	s. o.
Medimetriks ²	Remboursé	23 000 \$ US	13 %	—	—	s. o.
Crescita	Remboursé	6 841 \$	9 %	—	—	s. o.

¹ Converti au taux de change de clôture de la Banque du Canada le 30 décembre 2019.

² En mars 2018, Knight a reçu un remboursement anticipé de 20 000 \$ US de Medimetriks.

³ Comprend 11 500 \$ US prêtés en 2015 et 10 000 \$ US prêtés en 2017. Les prêts de 2015 avaient été intégralement remboursés en date du 31 janvier 2018.

⁴ Une tranche de 50 % du prêt à Ember a été attribuée à Bloom Burton Healthcare Lending Trust.

⁵ Le prêt devait initialement arriver à échéance en 2016, mais le solde demeure impayé.

⁶ Knight s'est engagée à prêter jusqu'à 25 000 \$ US en fonds de roulement, dont une tranche de 2 000 \$ US arrive à échéance en février 2019, une tranche de 8 000 \$ US a été prêtée en février 2019 et un montant additionnel de 1 500 \$ US a été prêté en septembre.

⁷ Knight a reçu des bons de souscription représentant 5 % des actions après dilution de Moksha⁸.

⁸ Actifs liés à Neuragen^{MD} acquis aux termes d'une ordonnance de la Cour suprême de la Nouvelle-Écosse par suite d'un manquement d'Origin.

⁹ Le 27 mars 2018, Knight a converti le prêt en 2 489 889 actions ordinaires.

¹⁰ Knight a reçu des bons de souscription visant l'achat de 3,5 % des actions ordinaires après dilution de Triumvira.

¹¹ Knight obtiendra le droit exclusif de commercialiser les futurs produits approuvés de Triumvira au Canada, en Israël, au Mexique et en Colombie, et le TAC01-CD19 en Israël, au Mexique, au Brésil et en Colombie, si certaines conditions sont remplies.

Investissements de Knight sur les marchés internationaux

Medison

Le 9 septembre 2015, la Société a formé un partenariat stratégique dans le cadre duquel elle a fait l'acquisition de 28,3 % des capitaux propres de Medison. Medison tire principalement ses produits des activités ordinaires de la fourniture de solutions novatrices en soins de santé au marché israélien, y compris, sans limitation, les programmes d'accès compassionnel, l'inscription auprès des autorités gouvernementales et le remboursement par celles-ci, les affaires médicales, la commercialisation et la logistique. Medison est le partenaire israélien exclusif des principales sociétés pharmaceutiques mondiales, comme Amgen^{MD}, Biogen^{MD}, Ipsen^{MD} et Shire^{MD}. Jonathan Ross Goodman, chef de la direction de Knight, siège actuellement au conseil d'administration de Medison à titre de représentant de la Société.

La Société présente les principales informations financières tirées des états financiers consolidés de Medison établis en ILS et selon les PCGR d'Israël, lesquels sont ensuite convertis en IFRS et en dollars canadiens aux fins de l'information financière, compte non tenu de l'amortissement d'ajustements liés à la juste valeur à l'acquisition :

Données tirées du compte de résultats de Medison

	Période close le 20 novembre 2019	Exercice clos le 31 décembre 2018	Exercice clos le 31 décembre 2017
	\$	\$	\$
Produits des activités ordinaires	277 767	260 651	216 442
Bénéfice net	20 533	21 456	24 597

Tous les montants en dollars sont exprimés en milliers de dollars canadiens (sauf indication contraire), à l'exception des données sur les actions et des montants par action. Tous les montants libellés en monnaies étrangères sont en milliers.

En novembre 2019, Knight a annoncé qu'elle avait conclu avec Medison une convention de séparation en vertu de laquelle Knight a accepté de vendre au groupe Medison toutes les actions de Knight dans Medison, en contrepartie d'un montant en trésorerie de 77 000 \$. En outre, les deux parties ont convenu de se libérer réciproquement de toute réclamation et de retirer toute procédure judiciaire engagée par les deux parties. Enfin, Medison, qui, avec ses sociétés affiliées, détient environ 10 400 000 actions ou 7,5 % de Knight, s'est engagée à maintenir le statu quo pendant quatre ans et à se départir, au cours de cette période, de sa position dans Knight de façon ordonnée de manière à éviter les répercussions défavorables sur le cours de l'action de Knight. Le 16 mars 2020, la Société a annoncé que la clôture des transactions envisagées dans la convention de séparation avait eu lieu et que Knight avait reçu 75 % du prix d'acquisition, soit 57 750 \$. La tranche résiduelle de 25 %, soit 19 250 \$, sera détenue par un fiduciaire et remise à Knight dès la délivrance d'un certificat fiscal par l'autorité fiscale israélienne, ce qui devrait se produire plus tard en 2020.

Moksha8

Le 15 février 2019, la Société a conclu une convention de financement stratégique avec Moksha8, une société pharmaceutique spécialisée qui concentre ses efforts sur l'obtention sous licence de droits de commercialisation et de distribution de produits pharmaceutiques novateurs destinés aux deux plus grands marchés d'Amérique latine, soit le Brésil et le Mexique. Knight détient des bons de souscription d'actions représentant 5 % des actions après dilution de Moksha8. La Société peut prêter un montant additionnel maximal de 136 420 \$ (125 000 \$ US) qui peut être versé à la seule discrétion de Knight aux fins de développement des affaires et d'acquisition de licences de produits en AMLAT.

Personnel et employés

En date des présentes, Knight compte 719 employés au Canada et en AMLAT, dont les responsabilités collectives se rapportent principalement au développement des affaires, aux ventes et à la commercialisation, aux activités d'exploitation, aux questions scientifiques liées à la fabrication (y compris la recherche et le développement) et à l'administration. Knight retient également les services de plusieurs consultants pour divers services. Par ailleurs, 109 employés au Brésil et 189 employés en Argentine sont syndiqués.

Division	Canada	Brésil	Argentine	Colombie	Autres
Activités commerciales	18	62	54	60	62
Affaires scientifiques	12	12	114	11	20
Approvisionnement et fabrication	1	1	137	4	4
Administration	17	28	34	16	46
Total	48	109	339	91	132

Tous les montants en dollars sont exprimés en milliers de dollars canadiens (sauf indication contraire), à l'exception des données sur les actions et des montants par action. Tous les montants libellés en monnaies étrangères sont en milliers.

RISQUES LIÉS AUX ACTIVITÉS DE KNIGHT

Avant de prendre une décision de placement, les investisseurs potentiels devraient examiner attentivement les risques exposés ci-après, ainsi que l'ensemble des renseignements figurant dans les documents publics déposés par Knight. La concrétisation de l'un des risques exposés ci-après pourrait avoir un effet défavorable sur les activités, la situation financière ou les résultats d'exploitation de Knight. Dans de telles circonstances, le cours des actions ordinaires pourrait diminuer, et les investisseurs pourraient perdre la totalité ou une partie de leur placement.

Dépendance envers des personnes clés et capacité d'embaucher du personnel clé et de le maintenir à son service

Le succès de Knight est tributaire, en partie, des services fournis par son chef de la direction, M. Jonathan Ross Goodman. En août 2011, M. Goodman a été victime d'un accident, dont il ne s'est pas encore complètement remis; l'énergie lui fait encore parfois défaut et il continue d'éprouver à l'occasion des troubles de la mémoire. Son expérience constituera un facteur important du succès durable et du potentiel de croissance de Knight. La perte des services de M. Goodman, que ce soit à court, à moyen ou à long terme ou encore temporairement, pourrait avoir un effet défavorable important sur les activités et les perspectives d'affaires de Knight. En outre, Knight estime que son succès futur sera tributaire, dans une large mesure, de sa capacité de recruter et de maintenir à son service des employés très compétents sur le plan technique, de la gestion, des ventes et de la commercialisation. Rien ne garantit que Knight réussira à recruter de telles personnes et à les maintenir à son service; une telle incapacité pourrait avoir une incidence défavorable importante sur les activités, les résultats d'exploitation et la situation financière de Knight.

Capacité de mettre en œuvre la stratégie de croissance de Knight

La stratégie de Knight est essentiellement fondée sur l'accroissement des ventes et du bénéfice net au moyen d'acquisitions stratégiques, de conventions de licences et d'initiatives de croissance à l'échelle internationale visant à créer des possibilités de commercialisation pour les gammes de produits acquises. Knight a pour stratégie d'affaires d'améliorer sa position concurrentielle grâce à la promotion et à la vente de nouveaux produits par l'intermédiaire de nouveaux réseaux de commercialisation et de distribution. Étant donné qu'elle exerce des activités limitées de recherche pour la mise au point de produits exclusifs, Knight est largement tributaire de l'obtention sous licence ou l'acquisition de droits de gammes de produits auprès d'autres entreprises.

D'autres entreprises, dont bon nombre disposent de ressources financières et de ressources en matière de commercialisation et de vente sensiblement plus importantes que celles dont dispose Knight, lui disputent l'acquisition de produits. Knight pourrait ne pas être en mesure d'acquérir des droits sur de nouveaux produits ou, le cas échéant, d'en acquérir selon des modalités acceptables, ou encore d'obtenir dans l'avenir du financement aux fins d'acquisition ou, le cas échéant, d'en obtenir selon des modalités acceptables. L'incapacité de Knight à acquérir d'autres produits de marque pourrait limiter la croissance globale de son entreprise. De plus, même si Knight parvenait à obtenir des droits sur des produits pharmaceutiques, il se pourrait qu'elle ne puisse pas générer un chiffre d'affaires suffisant pour être rentable ou éviter de subir une perte.

Le plan et la stratégie d'affaires de Knight reposent en partie sur les placements et les acquisitions

Le plan d'affaires de Knight est axé en partie sur la croissance au moyen du repérage d'occasions d'acquisition convenables, de l'examen de ces occasions, de la réalisation d'acquisitions et de l'intégration efficace des entreprises acquises au sein des entreprises et des activités de Knight. La Société pourrait ne pas être en mesure de bien évaluer les risques importants liés aux placements qu'elle a faits et des placements futurs, ce qui pourrait

Tous les montants en dollars sont exprimés en milliers de dollars canadiens (sauf indication contraire), à l'exception des données sur les actions et des montants par action. Tous les montants libellés en monnaies étrangères sont en milliers.

avoir une incidence défavorable sur sa capacité à réaliser les avantages attendus des placements et acquisitions futurs. L'incapacité éventuelle de Knight à gérer sa croissance de manière efficace pourrait avoir un effet défavorable sur sa situation financière et ses résultats d'exploitation. Rien ne garantit que Knight parviendra à repérer des cibles d'acquisition convenables ou qu'elle sera en mesure d'acquérir des actifs ou des entreprises d'une façon qui lui permette d'accroître sa valeur.

La direction doit consacrer beaucoup de temps et d'attention à l'intégration réussie des nouvelles activités acquises en vertu du plan et de la stratégie d'affaires de Knight, y compris dans le cadre de l'acquisition de GBT. Le temps que consacrent les membres de la direction aux activités d'intégration peut nuire à leurs tâches habituelles. Les activités d'intégration, notamment en ce qui a trait aux processus d'intégration, à la gestion, aux technologies et aux capacités de fabrication, peuvent donner lieu à des problèmes d'exploitation, des charges et des passifs imprévus. Si Knight ne réussit pas à exécuter sa stratégie d'intégration en temps opportun et de manière efficace sur le plan des coûts, elle aura de la difficulté à atteindre ses objectifs de croissance et de rentabilité.

Capacité d'intégrer de nouveaux produits et de nouvelles entreprises au Canada et à l'étranger

L'intégration, dans les activités de Knight, d'entreprises ou de produits nouvellement acquis demandera une grande attention de la part de la direction et nécessitera l'embauche d'employés affectés à la commercialisation, à la vente et à l'administration générale. L'orientation stratégique de Knight comprend devenir une société pharmaceutique spécialisée d'envergure internationale. En novembre 2019, Knight a fait l'acquisition d'une participation donnant le contrôle dans GBT. Au cours de l'exercice à venir, la direction de Knight se concentrera sur l'intégration de GBT et pourrait mettre de côté d'autres questions liées à l'exploitation. La direction de Knight a une expérience limitée des activités d'exploitation en AMLAT, et cette inexpérience pourrait empêcher Knight de bien intégrer, gérer et faire croître ses activités en AMLAT.

Les activités d'investissement et d'exploitation dans des territoires étrangers, notamment dans des marchés émergents, comportent des risques importants sur les plans financier, juridique et politique. Si Knight ne parvient pas à intégrer avec succès les entreprises et les produits qu'elle acquiert, ces changements et acquisitions pourraient avoir un effet défavorable important sur ses activités, sa situation financière, ses résultats d'exploitation et ses flux de trésorerie. En outre, les acquisitions éventuelles dans des territoires étrangers présentent des risques inhérents à la conduite d'activités à l'étranger, notamment le risque de nationalisation ou d'expropriation, le contrôle exercé sur les prix et le change, la fluctuation de la valeur relative des monnaies, l'instabilité politique et les restrictions imposées par le gouvernement. Par ailleurs, par suite d'une acquisition (y compris l'acquisition de GBT), la Société pourrait se retrouver avec des passifs et des éventualités qu'elle a découverts après la clôture de la transaction ou qu'elle n'a pas été en mesure de quantifier dans le cadre du contrôle préalable à la clôture de la transaction, et qui pourraient nuire aux activités et à la performance financière de la Société.

La croissance de la Société au cours des prochaines années sera le résultat de lancements et d'acquisitions de produits et Knight devra effectuer d'importants investissements avant de pouvoir dégager un rendement sur ces produits. Chaque nouveau lancement de produits exige un investissement considérable en matière de promotion au cours des trois à cinq premières années qui suivent le lancement et la Société ne tirera pas de produits des activités ordinaires importants de ces produits au cours des premières années. Rien ne garantit qu'un nouveau produit sera accepté par les médecins ou les patients et dégagera suffisamment de produits des activités ordinaires pour assurer une croissance rentable. Plusieurs produits de Knight et de GBT, dont Probuphine, Nerlynx, Trelstar, Cresemba, Halaven, Lenvima et Karfib, sont à actuellement en phase de lancement ou aux premières

étapes du lancement. Rien ne garantit que ces produits seront acceptés par les médecins et les patients et dégageront suffisamment de produits des activités ordinaires pour assurer une croissance rentable.

Capacité à réaliser l'offre publique d'achat unifiée

Le 20 décembre 2019, Knight a annoncé qu'elle avait présenté une demande d'autorisation de réaliser une offre publique d'achat unifiée visant les CDB de GBT. L'offre publique d'achat unifiée vise i) à remplir l'obligation de Knight de mener une offre publique d'achat pour l'acquisition des CDB en circulation à la suite de l'acquisition d'une participation donnant le contrôle dans GBT et ii) la radiation de la cote des CDB au Brésil et au Luxembourg. La radiation de la cote des CDB n'aura lieu que si les porteurs des CDB en circulation participant à l'offre publique d'achat unifiée et représentant un pourcentage égal ou supérieur aux deux-tiers (2/3) des CDB en circulation participant à l'offre publique d'achat unifiée a) acceptent l'offre publique d'achat unifiée et vendent effectivement leurs CDB ; ou, b) acceptent expressément la radiation de la cote des CDB (« condition de radiation de la cote »). Si la condition de radiation de la cote n'est pas remplie, les CDB de GBT demeureront inscrits à la cote conformément à la réglementation en valeurs mobilières applicable. Par ailleurs, aux termes des lois applicables, Knight doit, pour acquérir la totalité des CDB au moyen d'un retrait obligatoire, acquérir pas moins de 95 % des CDB en circulation (la « condition de retrait »). Rien ne garantit que la condition de radiation de la cote ou la condition de retrait, ou les deux, seront remplies. Si la condition de radiation de la cote n'est pas remplie, GBT demeurera assujettie à la réglementation en valeurs mobilières du Brésil qui s'applique aux sociétés ouvertes au Brésil, ce qui entraînera des coûts supplémentaires liés à la présentation d'information pour les sociétés ouvertes, qui est plus complexe. En outre, dans de telles circonstances, même si Knight conserve le plein contrôle de GBT, sa participation économique dans cette dernière se situera entre 51,2 % et 66,66 %. Si la condition de retrait de la cote n'est pas remplie, la définition de la condition de retrait ne sera pas respectée. Si la condition de radiation de la cote est remplie mais que la condition de retrait ne l'est pas, les CDB seront radiés de la cote de la bourse au Brésil, mais la participation économique de Knight dans GBT se situera entre 66,66 % et 94,99 %. Knight demeure convaincue qu'elle remplira la condition de radiation de la cote et la condition de retrait, ce qui lui permettra d'acquérir une participation directe de 100 % dans GBT.

Capacité d'acquérir des droits de licence sur de nouveaux produits ou de renouveler des droits de licence existants

La croissance de Knight est tributaire de l'acquisition de droits sur des produits d'autres entreprises en tant que source principale de nouveaux produits. Les risques liés à l'acquisition de nouveaux produits comprennent notamment les suivants : a) l'incapacité de trouver de nouveaux produits qui sont intéressants et qui complètent bien la gamme de produits offerte par Knight et b) la possibilité que le prix demandé pour l'acquisition de nouveaux produits ou l'obtention d'une licence sur de tels produits soit trop élevé et non justifié. Knight rivalise continuellement avec d'autres entreprises pharmaceutiques pour l'acquisition de droits sur des produits, et il lui est donc difficile de trouver des produits intéressants selon des modalités acceptables. Dans certains cas, les conventions de licence peuvent comporter des engagements et des restrictions. Les engagements financiers peuvent inclure des achats minimaux et des dépenses commerciales qui pourraient réduire la capacité de Knight d'assurer sa rentabilité. Knight pourrait aussi être tenue d'obtenir l'approbation des produits ou de les lancer dans un délai donné sous peine de risquer la résiliation de la convention. En outre, les conventions de licence de produits peuvent prévoir des dispositions limitant la capacité de la Société d'obtenir des licences pour d'autres produits dont les indications sont similaires ou identiques. De telles restrictions pourraient nuire à la capacité de Knight d'obtenir des licences pour de nouveaux produits ou d'augmenter l'efficacité de son infrastructure commerciale et limiter la croissance et la rentabilité de la Société. Depuis l'acquisition de GBT, Knight est devenue un partenaire panaméricain (i) pour l'octroi de licences. À ce jour, Knight n'a pas obtenu de licence de produits pour une aussi grande région. Pour la région de l'AMLAT, Knight pourrait devoir rivaliser avec des acteurs

régionaux locaux qui sont mieux financés et qui connaissent mieux le marché pharmaceutique local pour l'obtention de droits sur les produits.

La stratégie de Knight consiste à devenir un partenaire de choix pour le marché panaméricain (excluant les É.-U.). Knight a pour objectif de conclure des ententes à long terme avec des concédants de licences dans le but d'assurer que la Société tire des avantages à long terme de ses investissements commerciaux. Les conventions de licence de GBT se composent d'ententes à court terme et à long terme visant les produits. Alors que Knight intègre les activités de GBT, rien ne garantit que les conventions de licence dont le renouvellement est prévu à court terme seront effectivement renouvelées ou qu'elles le seront selon des modalités financières similaires ou avantageuses. La fin de conventions de licence ou des changements dans les modalités financières de conventions de licence pourraient avoir un effet défavorable important sur les flux de trésorerie et les activités de la Société.

Capacité de mettre au point de nouveaux médicaments

Knight a l'intention de consacrer beaucoup de temps, de ressources et de capitaux à la recherche et à l'achat de nouveaux médicaments, de posologies et de modes d'administration, soit par elle-même, soit par l'entremise de ses éventuels concédants de licence. La croissance continue de Knight sera en partie tributaire des bons résultats obtenus à cet égard. Knight pourrait être incapable de récupérer son investissement dans la mise au point de nouveaux médicaments, car certains projets pourraient être interrompus, se solder par un échec ou ne pas être aussi rentables que ce qui était initialement prévu.

GBT met au point des produits génériques de marque par l'entremise de ses propres fonctions de recherche et de développement. La recherche et le développement nécessitent une évaluation précoce des tendances en matière de produits thérapeutiques et de droits de propriété intellectuelle dans les divers pays où GBT exerce ses activités, surtout en Argentine. Le processus de développement d'un produit générique de marque est complexe et imprévisible, prend du temps et coûte cher. Le processus de développement d'un produit comporte inévitablement des risques et un taux d'échec élevé. Un produit mis au point par l'entremise des fonctions internes qui a été complètement développé, testé et approuvé peut ne pas s'avérer rentable. Les produits de GBT peuvent être mis en marché après les produits d'autres fabricants de produits génériques ou de produits génériques de marque et ne pas être commercialement viables pour les payeurs en raison de leur rapport coût-efficacité insuffisant.

Capacité à maintenir de bonnes relations de travail

GBT compte 189 employés syndiqués (personnel de vente et de fabrication et personnel technique) en Argentine et tous les employés brésiliens le sont aussi. Les conventions collectives sont régies à l'échelle nationale. Ces conventions prescrivent les augmentations de salaire (y compris les hausses liées à l'inflation ou à l'hyperinflation), de même que les primes et les avantages sociaux. Les syndicats participent activement aux négociations salariales et pourraient avoir une incidence défavorable significative sur Knight en provoquant une hausse de la charge de rémunération ou des arrêts de travail.

Capacité de conserver les autorisations de développement, de fabrication et de distribution

Les autorités gouvernementales du Canada et de l'ensemble de l'AMLAT réglementent fortement, entre autres choses, la recherche, le développement, les essais, l'approbation, la fabrication, l'étiquetage, le suivi et la présentation d'informations après l'approbation, l'emballage, la publicité et la promotion, l'entreposage, la distribution, la commercialisation et l'exportation et l'importation des produits pharmaceutiques. Dans certains pays, la réglementation en matière de santé est administrée à la fois à l'échelle fédérale, à l'échelle de l'État ou

de la province et à l'échelle de la municipalité. La majorité des produits génériques de marque commercialisés par GBT sont fabriqués dans ses propres installations en Argentine. Chacune des installations doit se conformer aux BPF en vigueur en Argentine ainsi que sur chacun des marchés sur lesquels GBT commercialise des produits génériques de marque avant qu'une autorisation de commercialisation puisse être obtenue. De plus, ses sites de fabrication, d'entreposage et de distribution sont assujettis à la réglementation environnementale à l'échelle municipale, provinciale et nationale, ainsi qu'à d'autres exigences en matière de permis. Chaque pays a aussi des exigences particulières en ce qui a trait à l'importation et au lancement de produits auprès des patients. Par exemple, le Brésil et l'Argentine exigent que chaque entité juridique qui distribue des produits au pays mette en place son propre laboratoire pour chaque entité juridique locale afin de lancer des produits sur le marché local. Enfin, chaque laboratoire doit se doter de bonnes pratiques de laboratoire et doit être autorisé par les autorités de réglementation locales. Pour cette raison, GBT détient et exploite trois (3) laboratoires en Argentine et un (1) au Brésil.

Dans certains pays de l'AMLAT, lorsqu'un nouveau gouvernement est élu, ce dernier peut décider de changer certains règlements relatifs à la santé, notamment en exigeant des entreprises qu'elles mènent une plus ou moins grande partie de leurs activités de développement, de fabrication et de mise en marché localement ou qu'elles effectuent des études supplémentaires afin de demeurer conformes. Ces changements peuvent donner lieu à des charges supplémentaires, des retards dans le lancement et l'approbation des produits ou le retrait de l'approbation pour certains produits. En outre, le défaut de se conformer à ces règlements ou de s'y conformer dans les délais réglementaires pourrait se traduire, entre autres choses, par des avertissements écrits, des pénalités administratives, des retards dans l'obtention d'approbation ou un refus de la demande d'approbation d'un produit candidat, le rappel d'un produit, la saisie d'un produit, l'arrêt de la production, des restrictions d'exploitation, la suspension ou le retrait de l'approbation d'un produit, des injonctions ou des poursuites criminelles.

La plupart des produits génériques de marque du portefeuille de GBT sont fabriqués par cette dernière dans ses propres installations en Argentine. Chacun des sites doit se conformer aux BPF et fait l'objet d'un audit par les autorités sanitaires argentines. De plus, pour pouvoir commercialiser le portefeuille de produits génériques de marque sur d'autres marchés de l'AMLAT (p. ex., en Colombie, au Pérou, etc.), chacune des quatre (4) installations de fabrication de GBT doit être auditée et approuvée par les autorités sanitaires responsables de ces marchés dans le cadre du processus d'enregistrement du produit sur ces marchés. Un retard dans le processus d'obtention ou de maintien des approbations pourrait retarder l'obtention des autorisations de commercialisation et le lancement et entraîner des pertes.

Certains produits de marque de GBT sont des produits spécialisés qui nécessitent des systèmes et des procédés de fabrication complexes. Alors que la Société développe de nouveaux produits, Knight pourrait devoir améliorer l'équipement, changer de site ou faire d'autres investissements relativement aux procédés, aux machines et aux emplacements de fabrication. Ces changements pourraient nécessiter l'autorisation des autorités sanitaires dans divers pays, ce qui pourrait retarder la fabrication ou provoquer des pénuries de produits. L'obtention de ces autorisations et les interruptions connexes pourraient nuire considérablement à la part de marché de GBT pour les produits fabriqués localement, ce qui pourrait avoir une incidence importante sur les flux de trésorerie et les résultats d'exploitation de Knight.

Capacité de se conformer aux normes environnementales

GBT exploite quatre (4) installations de fabrication et une installation de recherche et développement, et certaines de ces installations exploitent également des laboratoires en Argentine et un laboratoire au Brésil. Les installations en Argentine et au Brésil sont assujetties à un ensemble de lois et règlements en matière d'environnement, de santé et sécurité aux niveaux fédéral, étatique, provincial et municipal. Ces lois et règlements régissent, entre autres choses, les émissions atmosphériques, les rejets d'eaux usées, l'utilisation, la manutention et l'élimination de substances et déchets dangereux, la contamination des sols et de la nappe phréatique, ainsi que la santé et sécurité des employés. Si nous ne parvenions pas à respecter les exigences en matière d'environnement, de santé et de sécurité, nous pourrions devoir limiter ou suspendre de la production ou nous voir imposer des amendes, des sanctions civiles ou criminelles ou d'autres pénalités. Knight est aussi assujettie aux lois et aux règlements régissant la destruction et l'élimination des matières premières et des produits non conformes, la manipulation des matières réglementées, y compris dans les produits, et l'élimination des produits de Knight ou de leurs composantes à la fin de leur vie utile. De plus, l'obligation de se conformer aux exigences en matière d'environnement, de santé et de sécurité pourrait nuire à la capacité de Knight d'agrandir ses installations ou l'obliger à acquérir des dispositifs antipollution ou dispositifs de sécurité dont le coût est élevé, à engager des dépenses importantes ou à modifier ses procédés de fabrication. Les installations de fabrication de GBT peuvent utiliser des substances dangereuses à divers degrés dans leurs processus. Advenant la découverte d'une contamination auparavant inconnue à ces installations, Knight pourrait devoir prendre des mesures correctives additionnelles imprévues et devoir composer avec d'éventuelles pénalités, fermetures ou suspensions.

Dépendance à l'endroit des principaux produits

Knight, à la suite de son regroupement avec GBT, tirera une partie importante de ses produits des activités ordinaires de la vente de certains de ses principaux produits, lesquels pourraient changer à mesure que Knight et GBT enrichissent leur portefeuille. Par exemple, pour l'exercice clos le 31 décembre 2019, les principaux produits comprennent AmBisome^{MD}, Abraxane^{MD}, Salofalk^{MD}, Ladevina^{MD}, Halaven^{MD} et Vidaza^{MD} dans le portefeuille de GBT et Impavido^{MD} dans le portefeuille de Knight. Une baisse des ventes de ces produits, qu'elle soit attribuable à l'arrivée de nouveaux produits sur le marché, à la concurrence de produits génériques, à des événements défavorables ou à d'autres facteurs, pourrait avoir une incidence significative sur les résultats financiers et les flux de trésorerie de la Société.

Évaluation des immobilisations incorporelles et du goodwill

Une partie importante du total de l'actif de la Société se rapporte aux immobilisations incorporelles et au goodwill acquis tels qu'ils sont définis dans les états financiers consolidés annuels audités pour l'exercice 2019. Au 31 décembre 2019, la valeur comptable des immobilisations incorporelles de Knight était d'environ 173 372 \$ et celle du goodwill, d'environ 88 262 \$. La Société doit examiner la valeur comptable de ses immobilisations incorporelles en les soumettant à un test de dépréciation périodiquement ou lorsqu'il existe une indication de dépréciation, et elle doit examiner la valeur comptable de son goodwill tous les ans. Les immobilisations incorporelles comprennent la valeur comptable nette des droits rattachés aux produits, des marques de commerce et du savoir-faire technique couverts par certains renseignements brevetés et non brevetés. Le goodwill s'entend de l'excédent du total de la contrepartie transférée lors d'un regroupement d'entreprises et du montant comptabilisé pour les participations ne donnant pas le contrôle sur les actifs nets identifiables acquis et les passifs repris. Le goodwill est attribué à chacune des unités génératrices de trésorerie de la Société qui devrait bénéficier du regroupement d'entreprises, que d'autres actifs ou passifs de l'entreprise acquise soient ou non attribués à ces unités. La direction examine la valeur comptable en tenant compte des résultats futurs projetés. La Société rajuste les résultats projetés à la survenance d'événements tels que la concurrence dans la fabrication

Tous les montants en dollars sont exprimés en milliers de dollars canadiens (sauf indication contraire), à l'exception des données sur les actions et des montants par action. Tous les montants libellés en monnaies étrangères sont en milliers.

de produits génériques ou l'incapacité à fabriquer certains produits ou à obtenir l'approvisionnement en certains produits, qui peuvent entraîner une diminution des ventes des produits connexes. Toute baisse de la valeur comptable entraînera une dépréciation des immobilisations incorporelles ou du goodwill qui sera imputée au résultat de la période au cours de laquelle la baisse aura été déterminée. La dépréciation des immobilisations incorporelles ou du goodwill pourrait avoir un effet défavorable important sur les résultats d'exploitation de la période au cours de laquelle elle survient. De plus amples renseignements à ce sujet sont fournis dans les états financiers et le rapport de gestion de la Société pour l'exercice clos le 31 décembre 2019, qui peuvent être consultés sous le profil de Knight à l'adresse www.sedar.com.

Les investissements stratégiques sous forme de prêt de Knight exposent son capital à des risques

Certaines ententes de collaboration ou autres opérations conclues par Knight avec des sociétés pharmaceutiques, des sociétés qui mettent au point des médicaments et d'autres sociétés de sciences de la vie comprennent et continueront de comprendre le financement de ces sociétés, notamment au moyen de l'octroi de prêts ou d'autres formes de crédit. Ces prêts prennent et pourraient continuer de prendre différentes formes, et leurs modalités différeront en ce qui a trait au taux d'intérêt, aux modalités de remboursement, aux sûretés et à d'autres questions. Certaines des sociétés avec lesquelles la Société a conclu des opérations de financement stratégique n'ont jamais été en d'exploitation ou ne l'ont été que pendant une période relativement courte. Rien ne garantit que les sociétés emprunteuses seront en mesure de rembourser ces prêts conformément à leurs modalités de remboursement ni que les sûretés données en garantie de ces prêts seront suffisantes au moment de leur réalisation pour couvrir les sommes dues par ces sociétés. Le défaut de rembourser ces prêts conformément aux modalités applicables, l'impossibilité de réaliser ces sûretés ou l'insuffisance de celles-ci au moment de leur réalisation pourraient avoir un effet défavorable important sur la situation du capital et la situation financière générale de Knight. En outre, même si la Société était en mesure de tirer une certaine valeur de la réalisation de la sûreté, cela pourrait détourner l'attention de sa direction d'autres aspects de ses activités et pourrait nécessiter beaucoup de temps et de ressources. Par exemple, la Société a prêté 800 \$ à Extenway en 2015 et, peu de temps après, elle a constaté qu'Extenway était en défaut de paiement et a radié le montant intégral du prêt.

Par ailleurs, Knight Barbados a conclu en décembre 2015 une convention de prêt garanti avec 60P, dont le produit a servi au développement de médicaments pour le traitement et la prévention du paludisme. En date des présentes, Knight Barbados a un solde notionnel à recevoir de 60P. En août 2018, 60P a annoncé que la FDA avait approuvé Arakoda^{MC} aux États-Unis. Rien ne garantit que 60P aura le financement requis pour lancer Arakoda^{MC} ou que son lancement sera une réussite sur le plan commercial et sera assez rentable pour lui permettre de rembourser le prêt de Knight. De plus, rien ne garantit que Knight sera en mesure de réaliser la sûreté fournie par 60P pour recouvrer le solde du prêt et les intérêts courus.

Capacité de maintenir les clauses restrictives financières relatives aux dettes existantes

Au 31 décembre 2019, Knight avait une dette bancaire totalisant 55 579 \$ résultant de sa participation dans GBT. Les emprunts de GBT sont assortis des clauses restrictives habituelles, notamment certaines clauses restrictives financières, des restrictions quant à augmentation de l'endettement et à la capacité de verser des distributions aux actionnaires, et certaines clauses restrictives financières liées à la couverture par l'actif et à la liquidité et autres clauses restrictives faisant l'objet d'un suivi périodique, ainsi que les cas de défaut habituels. Un cas de défaut aux termes d'un emprunt en cours ou futur pourrait donner lieu à un devancement de la date d'échéance du remboursement de tous les montants impayés aux termes de cet emprunt, ou éventuellement entraîner une défaillance croisée aux termes d'autres emprunts. Cela pourrait réduire la liquidité et les flux de trésorerie de Knight et nuire à sa capacité d'accroître ses activités.

En date des présentes, Knight n'a pas obtenu de dispense de la clause de consentement en cas de changement de contrôle auprès de l'institution financière brésilienne Itaú. Si Knight ne parvenait pas à obtenir une telle dispense, Itaú pourrait choisir d'exiger le remboursement intégral du prêt. Si cela se produisait, Knight pourrait conclure une nouvelle convention de prêt avec une autre institution financière, mais elle pourrait ne pas être en mesure de refinancer l'emprunt selon des modalités avantageuses et pourrait devoir fournir des sûretés et des garanties additionnelles. Si Knight ne parvenait pas à refinancer l'emprunt, elle pourrait devoir le rembourser en totalité au moyen de la trésorerie comptabilisée dans son bilan. Cela pourrait réduire la liquidité et les flux de trésorerie de Knight et nuire à sa capacité d'accroître ses activités.

Les investissements stratégiques pourraient en pas être rentables pour Knight ou pourraient de ne pas aider la Société à obtenir des droits sur des produits

Dans le cadre de sa stratégie de croissance, Knight investit dans des fonds et des gestionnaires de fonds spécialisés dans les soins de santé qui ont des actifs sous gestion importants dans le secteur des soins de santé et qui ont la capacité de mettre à profit leurs relations existantes avec des sociétés clés de sciences de la vie afin d'aider Knight à obtenir des droits sur des produits au Canada et sur certains marchés de choix à l'étranger. En date des présentes, la Société a, à l'égard de fonds gérés par Sectoral, Forbion, Teralys, Domain, Sanderling, Harbourvest, TVM, Genesys et Bloom Burton, des engagements d'investissement ou des investissements qui représentent des engagements de plus 126 000 \$, selon les taux de change en vigueur aux dates des engagements. Knight n'exerce pas d'emprise sur les fonds dans lesquels elle investit et n'exerce directement aucun pouvoir dans la prise des décisions d'investissement de ces fonds. Rien ne garantit que les investissements dans ces fonds seront rentables pour Knight ni que les relations qu'entretient Knight avec ces fonds l'aideront à obtenir des droits sur des produits. En outre, les investissements que fait Knight dans ces fonds sont des investissements de capitaux, et rien ne garantit que la Société recouvrera ces capitaux, en totalité ou en partie.

Les investissements de Knight dans les maladies tropicales négligées et dans les maladies infantiles rares pourraient ne pas aboutir sur des produits approuvés ou sur l'émission d'un bon d'évaluation prioritaire par la FDA

L'une des stratégies de Knight Barbados est de repérer des possibilités d'obtenir des licences concernant des médicaments destinés au traitement de maladies tropicales négligées ou de maladies infantiles rares, ou des possibilités d'acquérir et mettre au point de tels médicaments. Knight Barbados pourrait ne pas repérer de telles possibilités, ou pourrait repérer des possibilités dont les modalités ne seraient pas intéressantes. De plus, Knight Barbados pourrait ne pas obtenir l'approbation de la FDA à l'égard de tels médicaments, ou, si elle obtient l'approbation, elle pourrait néanmoins ne pas obtenir de bons d'évaluation prioritaire de la FDA et, par conséquent, ne pas recevoir d'intérêt bénéficiaire dans des bons d'évaluation prioritaire additionnels. Par exemple, Knight Barbados a conclu un prêt stratégique avec 60P pour soutenir le développement et l'approbation d'Arakoda^{MC} (tafénoquine) pour la prévention du paludisme, une maladie tropicale rare. Bien qu'elle ait obtenu l'approbation de la FDA pour Arakoda^{MC}, 60P n'était pas la première société à obtenir l'approbation de la FDA pour la tafénoquine et n'a donc pas reçu un bon d'évaluation prioritaire.

Accès à du financement et à des capitaux supplémentaires et dilution

Dans l'avenir, Knight pourrait envisager d'émettre des titres d'emprunt ou des titres de capitaux propres supplémentaires afin de financer des acquisitions ou des investissements potentiels, ou encore ses besoins généraux. Si Knight émet des titres de capitaux propres ou des titres d'emprunt convertibles supplémentaires pour réunir des capitaux supplémentaires, ses actionnaires existants pourraient subir une dilution de leur actionnariat, et les nouveaux titres de capitaux propres ou titres d'emprunt pourraient comporter des droits, des priorités ou des privilèges plus avantageux que ceux des actionnaires de Knight à la date des présentes. Une telle

Tous les montants en dollars sont exprimés en milliers de dollars canadiens (sauf indication contraire), à l'exception des données sur les actions et des montants par action. Tous les montants libellés en monnaies étrangères sont en milliers.

dilution pourrait être importante. De plus, si elle contracte des dettes, Knight pourrait augmenter son levier financier par rapport à son bénéfice ou à ses capitaux propres, et ainsi devoir payer des intérêts. Knight pourrait être incapable de placer les titres ainsi émis ou, le cas échéant, de les placer selon des modalités avantageuses, auquel cas elle pourrait ne pas être en mesure de développer ou d'améliorer ses produits, d'exécuter son plan d'affaires, de tirer parti des occasions qui pourraient se présenter ou de répondre aux pressions concurrentielles ou aux exigences imprévues de la part de la clientèle.

Mondialisation des activités de Knight

Par suite de l'acquisition de GBT, Knight exerce maintenant des activités dans l'ensemble de l'AMLAT et du Canada, ainsi que sur certains autres marchés. Knight est donc exposée aux risques inhérents à l'exercice d'activités à l'échelle mondiale et est assujettie aux lois, règlements et coutumes de divers pays. Ces risques sont liés notamment à ce qui suit :

- la conformité aux lois nationales et locales des pays dans lesquels Knight exerce ses activités, y compris, sans s'y limiter, en ce qui a trait à la confidentialité et à la protection des données, à l'importation/exportation et à la protection de la propriété intellectuelle;
- les cadres juridiques et réglementaires moins bien établis dans certains pays, notamment en matière de respect des droits de propriété intellectuelle;
- l'évolution des lois, des règlements et des pratiques qui influent sur le secteur pharmaceutique et le système de santé, notamment en matière d'importation, d'exportation, de fabrication, de qualité, de coût, d'établissement des prix, de remboursement, d'approbation, d'inspection et de prestation des soins de santé;
- l'évolution des politiques conçues pour favoriser les investissements étrangers, y compris les importants incitatifs fiscaux, la libéralisation relative aux droits d'importation et d'exportation, les règles préférentielles portant sur les investissements étrangers et le rapatriement des montants investis;
- les diverses préférences locales concernant les produits et exigences de produits;
- des changements défavorables dans les économies où Knight évolue par suite d'un ralentissement économique global, de changements de gouvernement ou de politiques économiques, de changements sur les plans financier, politique ou social ou d'instabilité dans ces pays, qui ont des répercussions sur les marchés dans lesquels Knight exerce ses activités, particulièrement en AMLAT et dans d'autres marchés émergents;
- l'évolution des lois en matière d'emploi, les augmentations de salaire ou la hausse de l'inflation dans les pays où Knight exerce ses activités;
- les ruptures d'approvisionnement et les hausses des coûts liés à l'énergie et au transport;
- l'augmentation des droits de douane sur les produits ou les ingrédients pharmaceutiques actifs achetés par Knight, y compris sur les importations en provenance de pays étrangers ou d'AMLAT;
- les catastrophes naturelles ou d'origine humaine, y compris les sécheresses, les inondations, les tremblements de terre, les ouragans et l'incidence du changement climatique sur les pays où Knight exerce ses activités;
- les perturbations locales, l'apparition de maladies très contagieuses ou d'autres épidémies ou pandémies (comme le coronavirus), les attaques terroristes, les émeutes, l'agitation sociale, les guerres ou les hostilités régionales dans les pays où Knight exerce ses activités, qui pourraient avoir des répercussions sur l'économie, les activités de Knight et ses employés en perturbant les activités et les communications, en rendant plus difficile les déplacements et la conduite des affaires, ou en suscitant l'inquiétude des clients de Knight concernant sa capacité de répondre à leurs besoins;

- l'incertitude liée au gouvernement, notamment en raison de l'évolution des lois et règlements ou de l'instauration de nouvelles lois et de nouveaux règlements.

Rien ne garantit que les efforts déployés par Knight pour accroître ses ventes sur des marchés de choix à l'étranger porteront fruit. La croissance des activités de Knight dans des marchés de choix à l'étranger pourrait aussi exposer la Société à des conditions économiques plus volatiles, à l'instabilité politique, à la concurrence d'autres sociétés qui sont déjà bien établies dans ces marchés, à l'incapacité de répondre adéquatement aux caractéristiques particulières de ces marchés, surtout en ce qui a trait aux cadres réglementaires, à la difficulté de recruter du personnel qualifié, à d'éventuels contrôles des changes, à une plus faible protection de la propriété intellectuelle, à des taux de criminalité plus élevés et à la corruption et la fraude.

La mondialisation continue des activités de Knight peut aussi l'exposer à un risque de change accru étant donné que Knight peut investir dans des sociétés dont les activités sont principalement libellées en monnaie étrangère, ce qui pourrait entraîner, directement ou indirectement, une diminution de la valeur de l'investissement de Knight si ces monnaies se dépréciaient.

Les politiques et procédures que la Société a mises en place, qui sont conçues pour assurer que Knight, ses employés et ses mandataires respectent les lois et règlements divers concernant les manœuvres frauduleuses et la lutte à la corruption, ne peuvent pas garantir sa protection à l'égard de la responsabilité pour les agissements des entreprises dans lesquelles elle a investi. Le non-respect de lois nationales ou internationales pourrait entraîner des conséquences néfastes, comme un retard possible dans l'approbation d'un produit ou le refus de l'approuver, le rappel, la saisie ou le retrait du marché d'un produit approuvé, ou l'imposition de sanctions criminelles ou civiles, y compris des amendes considérables.

La Société peut investir dans des pays dont le gouvernement impose des contrôles des changes rigoureux. Les contrôles des changes peuvent comprendre des restrictions concernant les fonds en devises pouvant être rapatriés. Par conséquent, Knight pourrait ne pas être capable de recouvrer les fonds investis ou les dividendes provenant de placements étrangers.

Par ailleurs, les membres de l'équipe de direction de Knight en AMLAT peuvent ne pas bien connaître les lois canadiennes sur les valeurs mobilières et autres obligations légales, ou être inexpérimentés en la matière. Du point de vue de l'information financière, des différences dans les systèmes bancaires et les cultures d'entreprises pourraient nuire à l'efficacité des contrôles internes à l'égard de l'information financière. Les membres de la haute direction et du comité d'audit de Knight ont cherché et cherchent constamment à améliorer leurs connaissances des marchés émergents en passant du temps dans chacun des marchés de GBT et avec les membres de la direction de cette dernière et en consultant des organismes de recherche indépendants, des agents locaux et des conseillers juridiques, et ils sont continuellement informés des pratiques et procédures d'audit en Amérique latine. Malgré ces efforts et vu l'importante courbe d'apprentissage liée à une compréhension exhaustive des activités de GBT, de son contexte d'exploitation et de la qualité des contrôles en place, Knight pourrait ne pas être en mesure de bien juger de l'efficacité des contrôles internes à l'égard de l'information financière ou de bien comprendre les incidences des lois et règlements de tous les pays où elle exerce des activités.

Risque lié aux produits génériques

Bien que la stratégie de Knight soit axée sur l'acquisition de droits sur des produits qui ne sont pas en concurrence avec des produits génériques, il se pourrait que bon nombre des produits pharmaceutiques de marque qui composeront éventuellement le portefeuille de Knight et de GBT ne bénéficient d'aucune protection d'exclusivité. Certains de nos produits ne sont pas protégés par des brevets ou le sont par un brevet dont la durée est limitée et tire à sa fin. En outre, GBT tire une grande partie de ses produits des activités ordinaires des ventes de produits génériques de marque qui ne sont pas protégés par un brevet. En règle générale, le lancement d'un produit pharmaceutique générique ou d'un produit générique de marque concurrent sur le marché entraîne une perte de la part de marché du produit de marque ou du produit générique de marque de la Société, ce qui pourrait avoir un effet défavorable important sur les activités, la situation financière et les résultats d'exploitation de Knight. Par exemple, AmBisome^{MD}, dont la commercialisation par GBT a été approuvée au Brésil et dans certains autres pays d'AMLAT, n'est pas breveté. L'approbation d'une version générique d'AmBisome^{MD} au Brésil aurait une incidence défavorable importante sur les ventes de ce produit.

Dépendance à l'égard des entreprises dans lesquelles Knight fait des investissements

Des facteurs économiques, gouvernementaux, sectoriels et externes qui sont indépendants de la volonté de Knight pourraient influencer sur chacune des entreprises dans lesquelles Knight investit, que ce soit directement ou indirectement par ses investissements dans des fonds. Si ces entreprises ne connaissent pas de succès, la valeur des actifs de Knight et le cours ou la valeur de ses actions ordinaires pourraient diminuer. Voici certains risques importants liés aux entreprises dans lesquelles Knight pourrait investir :

- la capacité de ces entreprises à mettre au point les produits sur lesquels reposent les investissements de Knight et à obtenir les approbations gouvernementales à l'égard de ces produits;
- la capacité des concurrents à mettre au point des produits semblables ou plus efficaces, rendant difficile, voire impossible, la commercialisation des médicaments mis au point par les entreprises dans lesquelles Knight investit;
- la capacité des entreprises dans lesquelles Knight investit à obtenir les brevets appropriés sur leurs produits et à protéger leurs renseignements exclusifs;
- la capacité des entreprises dans lesquelles Knight investit à pénétrer le marché sans enfreindre les droits liés aux brevets des concurrents;
- la capacité des entreprises dans lesquelles Knight investit à demeurer concurrentielles sur le plan de la technologie, et la dépendance de ces entreprises à l'égard du personnel de recherche et de gestion clé;
- la capacité des entreprises dans lesquelles Knight investit à gérer les flux de trésorerie afin de rester solvables et de veiller à ce que les investissements de Knight demeurent réalisables.

Knight a peu ou pas de contrôle sur les ressources que les entreprises dans lesquelles elle investit (mais ne contrôle pas) peuvent consacrer à la mise au point des produits faisant l'objet d'une collaboration avec elle. Les entreprises dans lesquelles Knight investit pourraient ne pas afficher les rendements prévus. En outre, elles pourraient violer ou résilier les conventions qu'elles ont conclues avec Knight, ou par ailleurs ne pas réussir à découvrir ou à mettre au point des produits ou ne pas y arriver en temps opportun. La concrétisation de l'un des risques précités pourrait avoir un effet défavorable important sur les activités de Knight.

Contrôle de nos placements stratégiques

Il est possible que nous ne soyons pas en position de contrôle à l'égard de l'un de nos placements stratégiques. Nous sommes donc exposés au risque qu'un partenaire de placement stratégique prenne des décisions d'affaires avec lesquelles nous sommes en désaccord ou prenne des risques ou agisse d'une façon qui ne serve pas nos intérêts.

Nous pourrions avoir un accès restreint à l'information concernant les sociétés privées dans lesquelles nous investissons

Nous pouvons investir dans des sociétés privées. En règle générale, il y a peu d'information publique concernant les sociétés privées et nous devons compter sur la capacité des membres de notre haute direction à obtenir l'information requise pour évaluer les rendements éventuels d'un investissement dans ces actifs. Si nous ne parvenons pas à obtenir toutes les informations importantes concernant ces actifs, nous pourrions ne pas prendre une décision de placement pleinement informée et nous pourrions perdre de l'argent sur notre placement.

Réclamations en responsabilité du fait des produits, assurance, rappels et problèmes imprévus concernant l'innocuité ou l'efficacité des produits

Knight pourrait être exposée à un risque commercial inhérent de réclamations en responsabilité du fait des produits si elle fait face à des allégations selon lesquelles l'utilisation de ses technologies ou de ses produits a eu des effets défavorables. Si des produits existants ou futurs de Knight entraînaient des effets secondaires ou rencontraient des difficultés sur le plan de la commercialisation ou de la fabrication, cela pourrait donner lieu à des réclamations en responsabilité du fait des produits ou à une publicité défavorable. Des problèmes imprévus pourraient également survenir en ce qui concerne l'innocuité ou l'efficacité des produits commercialisés, qu'ils soient justifiés ou non sur le plan scientifique, ce qui pourrait entraîner des rappels ou des retraits de produits, une baisse des ventes ou des réclamations, notamment en responsabilité du fait des produits et/ou pour fraude à la consommation.

Ces risques s'appliquent aussi bien aux produits qui en sont à l'étape du développement clinique qu'à ceux dont la vente commerciale a été approuvée par les organismes de réglementation. Par ailleurs, les études cliniques commanditées par Knight pourraient également comporter des risques en matière de responsabilité civile. Bien que Knight ait l'intention de prendre les précautions qu'elle juge appropriées, notamment la souscription et le maintien en vigueur d'une assurance responsabilité de produits (sous réserve de certaines franchises et de certains plafonds) et l'obtention d'engagements d'indemnisation de la part de ses partenaires (sous réserve des modalités de chaque convention), elle pourrait être incapable d'éviter un risque important de responsabilité du fait des produits. De plus, compte tenu du marché de l'assurance responsabilité actuel, rien ne garantit que Knight pourra souscrire et maintenir en vigueur une police d'assurance adéquate à l'égard de son entreprise ni qu'une telle police d'assurance continuera d'être offerte ou continuera de l'être selon des modalités acceptables sur le plan financier pour Knight. En outre, l'assurance ne couvre pas tous les risques et rien ne garantit que l'assurance souscrite et maintenue en vigueur par Knight sera suffisante pour couvrir les pertes ou les réclamations pouvant survenir à l'égard de l'entreprise de Knight.

Commercialisation et concurrence

La concurrence est vive au sein du secteur des médicaments novateurs et génériques et elle pourrait s'intensifier. Les produits rivalisent au chapitre de l'efficacité, de l'innocuité, des effets secondaires, du prix et de la marque. Certains des concurrents de Knight pourraient bénéficier de ressources techniques ou financières supérieures à celles de Knight et utiliser ces ressources pour lui faire concurrence d'une manière qui constituerait une menace pour des produits existants ou futurs de Knight. Les produits existants ou futurs de Knight pourraient devenir dépassés ou non rentables par suite de la mise au point de nouveaux produits pharmaceutiques destinés au traitement des mêmes états pathologiques, d'avancées technologiques ayant des effets sur le coût de la production, ou encore d'initiatives de commercialisation ou d'établissement de prix par un ou plusieurs des concurrents de Knight.

Capacité d'obtenir les approbations des organismes de réglementation

La fabrication et la vente de produits pharmaceutiques font l'objet d'une réglementation rigoureuse, ce qui accroît largement le degré de difficulté et les coûts associés à l'obtention et au maintien des approbations des organismes de réglementation pour la commercialisation de produits nouveaux et existants. Le processus d'approbation des organismes de réglementation peut être long et entraîner des retards considérables malgré tous les efforts de Knight. En outre, les règlements de la DPT sont rigoureux et nécessitent de longues démarches coûteuses, et Knight ne peut prévoir la mesure dans laquelle l'évolution de la réglementation aura des répercussions sur elle ou sur sa capacité de s'y conformer. Il y a également le risque que les produits existants ou futurs de Knight soient retirés du marché et que les approbations requises soient suspendues si les produits ne respectent pas les exigences de la réglementation. Dans le cadre de l'approbation d'Impavido^{MD} par la FDA aux États-Unis, Knight s'est engagée à mener des études après l'obtention de l'approbation; si ces études se soldaient par des résultats négatifs pour les patients, rien ne garantit que la FDA ne révoquerait pas l'approbation d'Impavido^{MD}.

De plus, rien ne garantit que les organismes de réglementation n'exigeront pas que des modifications soient apportées à certaines demandes, ce qui pourrait les amener à retarder ou même à refuser leur approbation. Un tel retard ou refus pourrait avoir un effet défavorable sur la capacité de Knight d'utiliser sa technologie, et donc sur ses activités. En outre, rien ne garantit que les produits futurs de Knight se révéleront sûrs et efficaces au cours des essais cliniques, ni qu'ils obtiendront les approbations requises des organismes de réglementation.

Nouvelles exigences de la législation ou de la réglementation

Des propositions législatives concernant l'établissement des prix, les taux de remboursement, les critères d'approbation et les exigences en matière de fabrication des produits pharmaceutiques pourraient être présentées et adoptées au Canada et dans les autres marchés, y compris en Amérique latine, où Knight et GBT vendent leurs produits. Les nouvelles exigences de la législation ou de la réglementation pourraient avoir un effet défavorable important sur la situation financière, les résultats d'exploitation ou les flux de trésorerie de Knight. Le défaut de se conformer à la législation et à la réglementation applicables dans tous les territoires où Knight prévoit exercer ses activités pourrait entraîner des poursuites judiciaires.

Le 27 novembre 2017, la loi intitulée *Drug Supply Chain Security Act* (la « DSCSA ») est entrée en vigueur aux États-Unis. En vertu de la DSCSA, tous les fabricants de médicaments vendus aux États-Unis sont tenus d'attribuer un numéro de série à chaque emballage individuel afin d'améliorer la traçabilité du médicament en cas d'effets indésirables et de prévenir la contrefaçon de médicaments. L'évolution des exigences relatives à l'attribution de numéros de série ou le défaut de se conformer à ces exigences pourrait donner lieu à une augmentation des coûts, à des retards dans l'approvisionnement ou à la perte de ventes par suite de la mise en œuvre des changements

requis aux termes de la DSCSA, et pourrait donc nuire à la rentabilité d'Impavido^{MD} aux États-Unis. De même, de nouvelles lois introduites en Europe exigeront l'attribution d'un numéro de série pour les lots fabriqués et mis en marché après septembre 2019. Même si Knight travaille actuellement avec ses partenaires pour mettre en œuvre les changements requis, il y a toujours un risque d'augmentation des coûts, de retards dans l'approvisionnement ou de perte de ventes par suite de la mise en œuvre des changements, ce qui pourrait nuire à la rentabilité d'Impavido^{MD} à l'échelle internationale.

Par ailleurs, les autorités de réglementation du Canada et de l'Amérique latine continuent de mettre en place de nouvelles exigences qui sont de plus en plus rigoureuses dans le cadre du processus déjà long et coûteux d'obtention d'approbations de nouveaux produits et de nouvelles indications et du remboursement des produits pharmaceutiques.

De même, les obligations réglementaires à respecter après l'obtention de l'approbation se sont accrues. Les médicaments approuvés font l'objet de diverses obligations comme celles d'évaluation des risques et de stratégies d'atténuation, de plans de gestion des risques, d'études comparatives d'efficacité et d'évaluation des technologies de la santé ainsi que l'obligation de mener des essais cliniques de phase IV après l'approbation afin de recueillir des données supplémentaires concernant l'innocuité et d'autres données sur les produits. Ces exigences ont pour effet de rendre la conservation des approbations réglementaires des produits de Knight très coûteuse et augmentent le risque de rappel, de retrait de produits, de perte de la part de marché et de perte de produits des activités ordinaires et de rentabilité.

Dans certains pays d'AMLAT, lorsqu'un nouveau gouvernement est élu, ce dernier peut décider de changer certaines lois ou certains règlements relatifs à la santé, notamment en exigeant des entreprises qu'elles mènent une plus ou moins grande partie de leurs activités de développement, de fabrication, d'établissement des prix et de mise en marché localement ou qu'elles effectuent des études supplémentaires afin de demeurer conformes. Ces changements peuvent donner lieu à des charges supplémentaires, des retards dans le lancement et l'approbation des produits ou le retrait de l'approbation pour certains produits. En outre, le défaut de se conformer à ces règlements ou de s'y conformer dans les délais réglementaires pourrait se traduire, entre autres choses, par des avertissements écrits, des sanctions civiles, des retards dans l'obtention d'approbation ou un refus de la demande d'approbation d'un produit candidat, le rappel d'un produit, la saisie d'un produit, un arrêt de la production, des restrictions d'exploitation, la suspension ou le retrait de l'approbation d'un produit, des injonctions ou des poursuites criminelles.

Capacité d'obtenir des remboursements à l'égard des produits

Le succès de bon nombre des produits existants et futurs de Knight et, par ricochet, la croissance et la rentabilité futures de celle-ci, dépendront dans une large mesure de la capacité de Knight d'obtenir des taux de remboursement concurrentiels pour ces médicaments aux termes des listes des gouvernements (fédéral, provinciaux et territoriaux) et des autres tiers payeurs privés.

Afin de réduire les prix des médicaments au Canada, le Conseil de la fédération des provinces canadiennes a créé l'Alliance pancanadienne pharmaceutique (l'« APP ») en 2010 pour mener des négociations communes provinciales/territoriales pour les médicaments d'ordonnance au Canada, avec pour objectif d'accroître la valeur de toutes les listes de médicaments.

Tous les médicaments de marque qui reçoivent une évaluation favorable de la part du Programme commun d'évaluation des médicaments (le « PCEM ») font maintenant l'objet d'un processus de négociation administré

par l'APP. Dans le cadre de cette négociation, l'APP cherche à conclure une entente directement avec les sociétés pharmaceutiques comme Knight. Une fois l'entente ou la lettre d'intention signée, elle devient la base sur laquelle chaque régime déterminera si le médicament figurera sur la liste, et donc s'il sera remboursé, de son territoire.

Comme les coûts des médicaments ont augmenté, les listes gouvernementales sont devenues de plus en plus restrictives quant au nombre de produits admissibles au remboursement et aux conditions auxquelles ces produits peuvent être remboursés. L'absence d'inscription ou les restrictions particulières liées aux médicaments inscrits pourraient avoir une incidence sur les décisions des patients et des médecins concernant l'utilisation des produits futurs de Knight. Rien ne garantit que les conditions et les critères ou les délais d'évaluation actuellement rattachés aux demandes d'inscription aux listes de médicaments des régimes publics et privés ne seront pas modifiés ou ne deviendront pas plus sévères dans l'avenir. De plus, rien ne garantit que les produits futurs de Knight seront ou demeureront inscrits sur les listes de médicaments. S'il n'est pas possible d'obtenir une lettre d'intention négociée avec l'APP pour l'un des produits futurs de Knight, ou que ce produit n'est pas inscrit sur une liste provinciale, cela pourrait avoir un effet défavorable important sur la situation financière, les résultats d'exploitation ou les flux de trésorerie de Knight. Par exemple, rien ne garantit que Knight parviendra à obtenir un prix de remboursement financièrement viable pour son produit Probuphine dans le cadre des négociations en cours avec l'APP.

Les négociations de prix avec les organismes gouvernementaux, les organismes de gestion de la santé et d'autres acheteurs en AMLAT peuvent se poursuivre longtemps après que la Société a reçu l'autorisation de commercialisation d'un produit. Par exemple, au Brésil, lorsqu'elles obtiennent l'autorisation de commercialisation, les sociétés pharmaceutiques doivent obtenir l'approbation du prix de lancement de leur produit auprès de la CMED avant de pouvoir le lancer sur le marché. La CMED se fonde sur les prix comparatifs aux États-Unis, en Nouvelle-Zélande, en Australie, en Grèce, au Portugal, en Italie, en Espagne, en France et au Canada pour approuver les prix de lancement. La CMED est aussi responsable d'autoriser les augmentations annuelles de prix. Enfin, pour obtenir son remboursement auprès des assureurs privés, le produit pharmaceutique doit figurer dans la liste de procédures approuvée et publiée par l'Agence nationale de la santé supplémentaire (l'« ANS »). Des délais dans l'obtention de l'approbation des prix et du remboursement pourraient nuire aux flux de trésorerie et à la rentabilité de la Société. Par ailleurs, dans certains pays où GBT exerce ses activités, la Société pourrait être forcée de réduire ses prix, d'offrir des rabais ou d'annuler certains soldes impayés afin de se conformer aux mesures de contrôle des coûts.

Réglementation en matière de fixation des prix de certains médicaments

Tous les médicaments brevetés faisant partie du portefeuille canadien de produits de Knight sont assujettis à la réglementation des prix par le CEPMB, l'organisme fédéral chargé de veiller à ce que les prix des médicaments brevetés ne soient pas excessifs. Pour ce qui est des nouveaux produits brevetés, le prix plafond non excessif au Canada est fixé dans une fourchette dont le bas représente le prix des médicaments comparables déjà vendus au Canada et le haut, le prix médian de ce même médicament vendu dans un ensemble précis de pays développés de comparaison. Pour ce qui est des médicaments brevetés existants, la hausse annuelle des prix ne peut dépasser plus d'un facteur selon l'indice des prix à la consommation de Statistique Canada. Le CEPMB surveille la conformité en examinant le prix moyen des transactions de chaque médicament breveté, tel qu'il est constaté par des sociétés pharmaceutiques comme Knight sur une base semestrielle. Le CEPMB pourrait à l'occasion juger que le prix de certains produits brevetés existants ou futurs de Knight est excessif aux termes de sa loi constitutive et des règlements qu'il est chargé d'appliquer en vertu de celle-ci, y compris en matière de hausses de prix, d'évaluation comparative de nouveaux produits et de diminutions du prix le plus élevé dans les pays de référence à l'échelle internationale. Ces déterminations du CEPMB pourraient avoir une incidence défavorable importante sur la situation financière et les résultats d'exploitation ou les flux de trésorerie de Knight.

Tous les montants en dollars sont exprimés en milliers de dollars canadiens (sauf indication contraire), à l'exception des données sur les actions et des montants par action. Tous les montants libellés en monnaies étrangères sont en milliers.

Le gouvernement fédéral canadien s'est engagé à réduire le coût des dépenses en médicaments sur ordonnance au Canada. Le 2 décembre 2017, Santé Canada a publié les principales modifications proposées suivantes :

- modifications apportées à la liste de pays de comparaison utilisés pour déterminer les prix plafonds. Les modifications comprennent le retrait des États-Unis (qui affichent généralement les prix les plus élevés à l'échelle internationale) et de la Suisse, ainsi que l'ajout de sept nouveaux pays dont les mandats en matière de protection des consommateurs et la richesse relative sont comparables à ceux du Canada;
- ajout de nouveaux facteurs de réglementation du prix fondés sur des critères économiques pour permettre au CEPMB de fixer le prix d'un médicament en fonction de sa valeur et de son incidence sur le système de santé;
- modifications aux dispositions en matière de production de rapports, y compris les rapports visant les renseignements sur les rabais et les remises consentis aux tiers payeurs, comme les régimes d'assurance-médicaments provinciaux.

Le 21 août 2019, le gouvernement fédéral a publié les modifications réglementaires définitives régissant le CEPMB. La nouvelle réglementation comprend 11 pays de comparaison et devrait entrer en vigueur le 1^{er} juillet 2020. Le 21 novembre 2019, le CEPMB a publié un projet de nouvelles lignes directrices visant la mise en place d'une réglementation finale. Le CEPMB a commencé à solliciter l'avis des parties prenantes ainsi que des membres intéressés du public et a prolongé la période de consultation à l'égard des lignes directrices jusqu'au 14 février 2020. Les lignes directrices peuvent être modifiées au cours du processus de consultation et de révision final et ne seront pas adoptées avant le 1^{er} juillet 2020.

Les modifications réglementaires visant le CEPMB pourraient avoir un effet défavorable important sur le prix des médicaments brevetés vendus par la Société au Canada et pourraient nuire à sa capacité d'obtenir des licences et de lancer de nouveaux produits au Canada en raison d'une réglementation des prix plus restrictive.

En AMLAT, le prix des produits pharmaceutiques est assujéti à des réglementations gouvernementales exhaustives, qui peuvent inclure l'imposition de contrôles des prix et des prix plafonds, de réductions obligatoires de prix pour lutter contre l'hyperinflation et de limites à l'augmentation des prix. Les négociations de prix avec les organismes gouvernementaux, les organismes de gestion de la santé et d'autres acheteurs peuvent se poursuivre longtemps après que la Société a reçu l'autorisation de commercialisation d'un produit. Par exemple, au Brésil, lorsqu'elles obtiennent l'autorisation de commercialisation, les sociétés pharmaceutiques doivent obtenir l'approbation du prix de lancement de leur produit auprès de la CMED avant de pouvoir le lancer sur le marché. La CMED se fonde sur les prix comparatifs aux États-Unis, en Nouvelle-Zélande, en Australie, en Grèce, au Portugal, en Italie, en Espagne, en France et au Canada pour approuver les prix de lancement. La CMED est aussi responsable d'autoriser les augmentations annuelles de prix. Enfin, pour obtenir son remboursement auprès des assureurs privés, le produit pharmaceutique doit figurer dans la liste de procédures approuvée et publiée par l'ANS. Des délais dans l'obtention de l'approbation des prix et du remboursement pourraient nuire aux flux de trésorerie et à la rentabilité de la Société. Par ailleurs, dans certains pays où GBT exerce ses activités, la Société pourrait être forcée de réduire ses prix, d'offrir des rabais ou d'annuler certains soldes impayés afin de se conformer aux mesures de contrôle des coûts.

La réglementation en matière d'établissement de prix évolue dans les différents pays où la Société exerce ses activités, et cette dernière pourrait ne pas être en conformité avec la réglementation ou les conventions de licence qu'elle a conclues dans un pays et devoir prendre des mesures pour y remédier. Par exemple, si dans un pays donné les sociétés pharmaceutiques sont tenues de divulguer les rabais, cela pourrait avoir une incidence dans

un autre pays en raison du prix de référence. Cette évolution pourrait avoir un effet défavorable important sur les flux de trésorerie et la rentabilité de la Société.

Capacité de protéger et de conserver sa propriété intellectuelle et ses licences

Le succès de Knight sera tributaire en partie de sa capacité de protéger et de conserver ses droits de propriété intellectuelle et ses licences sur ses produits existants et futurs. Knight ne sait pas si ses demandes de brevets ou celles de ses concédants de licences aboutiront à la délivrance de brevets. Même s'ils sont délivrés, ces brevets pourraient ne pas procurer à Knight un avantage sur des concurrents qui ont des technologies similaires. De plus, les concurrents pourraient concevoir des technologies inspirées des technologies brevetées de Knight ou de ses concédants de licences, ou reproduire des technologies que Knight ou ses concédants pourraient avoir mises au point. Rien ne garantit que les licences ou les droits que Knight utilisera ne seront pas contestés, invalidés, violés ou contournés. En outre, les lois de nombreux pays pourraient ne pas protéger la propriété intellectuelle de Knight dans la même mesure que le font les lois du Canada et des États-Unis, et ces pays pourraient ne pas être dotés de règles et de procédures adéquates pour protéger les droits de propriété intellectuelle de Knight. Qui plus est, certains pays autres que les États-Unis et le Canada appliquent un régime de licences obligatoires selon lequel des tiers peuvent se voir octroyer une licence de commercialisation d'un produit breveté si le brevet n'est pas exploité commercialement dans le pays par son titulaire ou les détenteurs d'une licence de celui-ci après un nombre d'années déterminé suivant la délivrance du brevet dans le pays en question. Si les employés, les consultants ou les sous-traitants futurs de Knight utilisent dans leurs travaux pour Knight des éléments de propriété intellectuelle appartenant à des tiers, les droits sur le savoir-faire et les inventions découlant de ces travaux ou s'y rapportant pourraient être contestés. La perte de la protection conférée par un brevet aurait vraisemblablement des répercussions défavorables sur les résultats d'exploitation de Knight dans ces marchés nationaux. Le succès commercial de Knight dépendra également en partie de son respect des brevets et des droits de propriété intellectuelle des tiers ainsi que des licences qui lui seront octroyées. Les réclamations pour non-respect des droits de propriété intellectuelle, le cas échéant, même si elles ne sont pas fondées, pourraient obliger la Société à i) consacrer du temps et des ressources pour se défendre ou contester; ii) suspendre la fabrication, la licence ou l'utilisation du ou des produits prétendument visés par les droits de propriétés intellectuelles contestés; iii) concevoir à nouveau, repenser ou remplacer les marques de ses produits ou ses emballages, si possible; iv) détourner l'attention et les ressources de la direction; ou v) si possible, conclure des conventions de licence afin d'obtenir le droit d'exploiter la propriété intellectuelle d'un tiers. Rien ne garantit que Knight sera en mesure d'obtenir une licence à l'égard de la technologie d'un tiers dont elle pourrait avoir besoin pour exercer ses activités ni qu'une telle licence pourrait être obtenue à un coût raisonnable. La Société, par suite de son acquisition de GBT, développe et commercialise des produits pharmaceutiques de marque. Le développement des produits génériques de Knight pourrait être considéré comme une violation d'ententes de partenariat et de licence passées, en vigueur ou futures. Rien ne garantit que les partenaires de Knight ne prétendront pas que cette dernière n'a pas respecté ses licences futures. De plus, rien ne garantit que Knight sera en mesure de respecter ses licences futures. Par conséquent, Knight pourrait se voir retirer ces licences sans aucune compensation ni pénalité.

Dépendance envers le portefeuille de produits génériques de marque

Les produits génériques du portefeuille de GBT sont commercialisés sous des marques de commerce développées et déposées par GBT dans chacun des pays où ils ont été lancés. Dans bon nombre des pays où GBT exerce ses activités, les marques sont généralement considérées comme des indicateurs de qualité et de fiabilité. L'augmentation des dépenses dans le secteur de la santé a créé un intérêt pour la réduction et le contrôle des coûts, y compris le coût des médicaments d'ordonnance, tant dans le secteur public que dans le secteur privé. Rien ne garantit que les institutions publiques et privées continueront de payer des prix élevés relativement aux

produits génériques de marque, qu'elles pourraient choisir de remplacer par des produits génériques purs. En outre, à mesure que les normes réglementaires s'améliorent dans ces pays, les consommateurs et les professionnels de la santé pourraient commencer à faire davantage confiance aux produits génériques purs et refuser de payer une prime pour des produits génériques de marque. La clé du succès sur le marché des produits génériques de marque est de maintenir un flot continu de produits et d'être le premier à les lancer. L'incapacité de développer rapidement et de commercialiser des produits génériques de marque pourrait se traduire par une pénétration de marché moins importante et avoir une incidence défavorable sur la croissance et la rentabilité des activités.

Différends concernant la propriété ou le statut d'inventeur de produits et de technologies

Il peut arriver que Knight soit partie à des différends concernant la propriété ou le statut d'inventeur de ses technologies et de ses produits existants et futurs. Si elle ne parvient pas à obtenir ces cessions de brevets ou si elle est par ailleurs incapable d'établir son droit de propriété sur l'invention visée par les brevets, Knight pourrait devoir engager des frais supplémentaires pour rendre opposable son droit de propriété sur ces brevets, ce qui pourrait avoir des effets défavorables sur ses activités.

Dépendance à l'endroit de tiers pour l'approvisionnement et la fabrication de produits

Certains produits existants de Knight, notamment tous les produits sous licence, sont fabriqués par des tiers. Knight ne dispose ni d'installations de fabrication ni d'employés affectés à la fabrication et n'a pas accès à des matières premières pour fabriquer ses produits sous licence de manière indépendante. Sous réserve des droits et des recours contractuels dont elle pourrait se prévaloir à l'encontre de ses fabricants, Knight n'aura aucun pouvoir sur la disponibilité, la qualité ou le coût de ses produits. Alors que GBT fabrique la plupart de ses produits génériques de marque, elle dépend de tiers pour tous ses ingrédients pharmaceutiques actifs et matières premières. Si, pour quelque raison que ce soit, Knight était incapable de retenir les services de tiers fabricants selon des modalités acceptables sur le plan commercial, elle pourrait ne pas être en mesure de distribuer ses produits comme elle l'avait prévu. Si les sous-traitants ou les fournisseurs d'ingrédients pharmaceutiques actifs ou de matières premières accusent des retards ou éprouvent des difficultés dans la fabrication ou l'emballage des produits de Knight, cela pourrait compromettre la distribution, la commercialisation et la vente ultérieure de ces produits, de sorte que Knight pourrait devoir chercher d'autres sources d'approvisionnement ou encore abandonner des gammes de produits ou les vendre selon des modalités non satisfaisantes. Il se peut que Knight et GBT soient incapables de conclure d'autres ententes d'approvisionnement ou d'en conclure selon des tarifs acceptables sur le plan commercial. Rien ne garantit que les fabricants ou les fournisseurs dont Knight ou GBT auront retenu les services seront en mesure de fournir des quantités suffisantes de produits ni que les produits fournis répondront aux critères de Knight. De plus, la fabrication des produits futurs de Knight pourrait nécessiter des matières premières dont les sources et les quantités sont limitées. L'incapacité d'obtenir des quantités suffisantes d'ingrédients pharmaceutiques actifs ou de matières premières pourrait retarder considérablement la mise au point, l'approbation des organismes de réglementation et la commercialisation des produits existants et futurs de Knight, y compris Impavido^{MD} ou les divers produits génériques de marque.

Les fabricants de médicaments sont assujettis à des inspections périodiques non annoncées de Santé Canada, de la FDA, de l'ANVISA (Brésil), de l'ANMAT (Argentine), de la COFEPRIS (Mexique), de l'INVIMA (Colombie) et d'autres organismes de santé d'AMLAT, de même que des organismes étatiques et étrangers équivalents, qui veulent s'assurer du respect le plus strict des bonnes pratiques de fabrication et des autres règlements gouvernementaux. En outre, GBT exploite quatre (4) installations de fabrication, y compris trois (3) laboratoires en Argentine et un laboratoire au Brésil. Chacune de ces installations est inspectée par l'organisme local et les installations de fabrication et les laboratoires en Argentine peuvent aussi être inspectés par d'autres organismes

d'AMLAT. Bien que Knight soit tenue de vérifier la performance des sous-traitants, elle n'a pas le parfait contrôle de la conformité de ses fabricants tiers avec les normes et les règlements. Si Knight ou ses fabricants tiers ne respectaient pas les règlements applicables, il pourrait s'ensuivre des sanctions, y compris des amendes, des injonctions, des sanctions civiles, le refus du gouvernement d'examiner des présentations de médicaments ou des demandes d'autorisation de mise sur le marché de médicaments, la suspension ou le retrait d'approbations, des saisies ou des rappels de produits, des restrictions d'exploitation, des fermetures d'installations et des poursuites pénales, toutes ces mesures pouvant nuire aux activités.

Knight a conclu et a l'intention de continuer à conclure des conventions de licence et des ententes de collaboration aux termes desquelles elle s'engagera à fournir des produits à des tiers. Si elle n'est pas en mesure de remplir cette obligation du fait que des sous-traitants manquent à leurs obligations, Knight pourrait commettre un manquement à ses obligations aux termes de ces conventions et ententes.

Pandémie mondiale - Covid-19

La récente épidémie du coronavirus, ou COVID-19, qui a été déclarée une pandémie par l'Organisation mondiale de la Santé, s'est propagée dans le monde entier et a des répercussions sur les activités économiques à l'échelle mondiale. Une pandémie, comme la COVID-19, comporte le risque que la Société et ses employés, entrepreneurs, fournisseurs et autres partenaires ne puissent pas mener leurs activités commerciales pendant une période indéterminée, notamment en raison d'arrêts qui peuvent être demandés ou mandatés par les autorités gouvernementales. Certains pays où la Société exerce des activités importantes ont exigé que les entités limitent ou suspendent leurs activités commerciales et ont mis en place des restrictions à l'égard des déplacements et des mesures de quarantaine.

Bien qu'il soit impossible à l'heure actuelle d'évaluer l'incidence que la COVID-19 pourrait avoir sur la Société, la propagation continue du virus et les dispositions prises par les gouvernements des pays touchés pourraient perturber la chaîne d'approvisionnement et la fabrication ou l'expédition des stocks de produits et avoir une incidence négative sur les activités, la situation financière ou les résultats d'exploitation de la Société. L'épidémie de COVID-19 et les mesures d'atténuation peuvent également avoir une incidence négative sur les conditions économiques mondiales, ce qui pourrait nuire aux activités et à la situation financière de la Société. L'ampleur des conséquences de l'épidémie de COVID-19 sur les résultats de la Société dépendra des développements futurs qui sont très incertains et ne peuvent être déterminés d'avance, y compris les nouvelles informations concernant la gravité du virus et les dispositions mises de l'avant pour contenir ses effets. À la date des présents états financiers, l'épidémie n'a pas eu d'incidence importante sur les résultats de la Société.

La Société et ses employés travaillent dorénavant à distance et des moyens sont pris pour mettre en place des canaux de vente numériques. En outre, la Société dispose de liquidités suffisantes pour répondre à tous les besoins opérationnels dans un avenir prévisible.

Conjoncture économique et politique mondiale

L'économie et les marchés mondiaux ont été secoués, à compter de 2008, par une crise accompagnée d'un resserrement du crédit et d'une récession dans la plupart des grandes économies, lesquelles ont mis plusieurs années à se redresser. En raison de la COVID-19, les grandes économies mondiales pourraient être confrontées à des difficultés structurelles similaires qui auront une incidence sur l'augmentation de la productivité mondiale dans le futur. Les préoccupations concernant l'incidence systémique de la récession actuelle, qui risque d'être de longue durée et largement répandue, des coûts énergétiques et des enjeux géopolitiques ont contribué à la hausse de la volatilité du marché et pourraient modifier les attentes concernant les économies occidentales et

émergentes. Ces conditions ont contribué à l'atteinte d'une forte volatilité. Des turbulences éventuelles dans les économies et les marchés canadiens et internationaux ainsi que la diminution prolongée des dépenses des consommateurs et des entreprises pourraient avoir une incidence défavorable sur la liquidité et la situation financière de Knight et de ses clients futurs. Nos investissements stratégiques peuvent être exposés à des ralentissements économiques ou à des récessions et une conjoncture difficile pourrait entraîner des pertes financières et une diminution des produits des activités ordinaires, du bénéfice net et des actifs.

Knight n'exerce aucun contrôle sur les fluctuations de l'inflation et des taux d'intérêt, les taux de change et les contrôles des changes ou sur d'autres facteurs économiques qui ont une incidence sur ses entreprises, ou sur l'agitation politique éventuelle ou l'évolution potentielle des lois et des règlements dans les territoires où elle exerce ses activités. Ces facteurs pourraient avoir un effet défavorable sur les résultats d'exploitation de Knight dans ces marchés.

Ententes relatives au développement et à la distribution de produits

La Société a conclu plusieurs ententes de collaboration et de distribution relativement à la commercialisation et à la distribution de produits sur les marchés internationaux, comme Impavido^{MD} aux États-Unis, en Europe et en Israël. La Société dépend de ces ententes, car il n'est actuellement pas stratégique de commercialiser ses produits directement sur ces marchés. La Société a l'intention de conclure d'autres ententes relativement à la commercialisation et à la distribution de produits pour lesquels elle pourrait obtenir l'approbation des organismes de réglementation. Si la Société ne parvenait pas à conclure des ententes avec des collaborateurs et des partenaires de commercialisation et de distribution qui lui conviennent, elle pourrait ne pas réussir à atteindre certains objectifs commerciaux. Dans sa recherche de partenaires de développement, de commercialisation et de distribution adéquats, Knight subit une forte concurrence. Qui plus est, le processus de négociation, de documentation et de mise en œuvre d'ententes de collaboration et de distribution est complexe et demande un temps considérable.

Knight pourrait ne pas réussir à établir et à mettre en œuvre des ententes de collaboration et des ententes de commercialisation et de distribution, ou à le faire selon des modalités jugées satisfaisantes. La dépendance de Knight à l'égard de ces ententes l'exposera vraisemblablement à un certain nombre de risques, notamment les suivants :

- les partenaires de développement, de commercialisation et de distribution pourraient ne pas consacrer suffisamment de ressources aux produits ou aux produits candidats de Knight;
- des différends pourraient survenir au sujet de paiements que Knight considère exigibles aux termes des ententes de distribution et de collaboration;
- les partenaires de développement, de commercialisation et de distribution pourraient se montrer réticents à fournir des renseignements à jour sur leurs activités de développement ou de commercialisation ou à permettre la communication de ces renseignements au public;
- les partenaires de développement, de commercialisation et de distribution pourraient mettre fin à la relation d'affaires;
- des différends pourraient survenir dans l'avenir au sujet des droits de propriété sur la technologie mise au point avec des partenaires;
- des désaccords avec les partenaires de développement, de commercialisation et de distribution pourraient donner lieu à un litige ou à un arbitrage;

- des partenaires pourraient choisir de continuer le développement de tout autre produit candidat ou poursuivre l'élaboration de technologies ou de produits par eux-mêmes ou de concert avec d'autres parties, y compris des sociétés rivales ayant des technologies ou des produits concurrents;
- les collaborateurs et les partenaires de commercialisation et de distribution pourraient décider de poursuivre des programmes prioritaires ou de réorienter leurs programmes, ce qui pourrait avoir une incidence sur l'engagement qu'ils ont pris à l'égard de leurs territoires respectifs;
- les partenaires de développement, de commercialisation et de distribution pourraient développer ou distribuer des produits qui font concurrence à ceux de Knight.

La survenance de l'un de ces événements ou d'autres événements pourrait nuire à la commercialisation des produits existants et futurs de Knight.

Questions environnementales, sociales et de gouvernance

De plus en plus, les sociétés sont jugées non seulement en fonction de leur performance financière, mais aussi en fonction de leur performance relative à diverses questions environnementales, sociales et de gouvernance (« ESG »), qui sont considérées comme des facteurs contribuant à la pérennité de la performance des entreprises. Divers types d'organisations évaluent la performance des sociétés selon les critères ESG, et les résultats de ces évaluations sont largement diffusés. En outre, les investissements dans des fonds qui se spécialisent dans les sociétés qui performant bien dans le cadre de ces évaluations sont de plus en plus recherchés, et les grands investisseurs institutionnels soulignent publiquement l'importance qu'ils accordent aux mesures ESG dans leurs décisions de placement. Les aspects pris en compte dans ces évaluations comprennent notamment les efforts de la Société en matière de lutte aux changements climatiques et de droits humains et les résultats de ces efforts, l'éthique et le respect des lois et le rôle du conseil d'administration de la Société dans la supervision de ces questions. En plus des aspects habituellement considérés dans le cadre de ces évaluations, la question de la capacité du public à accéder aux médicaments de Knight et de GBT revêt une importance particulière dans le secteur des soins de santé. Knight gère activement un large éventail de questions ESG, en tenant compte de leur incidence prévue sur la pérennité des activités de Knight, et de l'incidence éventuelle des activités de Knight sur la société et l'environnement. Cependant, étant donné l'importance croissante que les investisseurs accordent aux questions ESG, rien ne garantit que Knight réussira à gérer adéquatement ces questions ni qu'elle réussira à répondre aux attentes de la société quant à ses activités. Tout manquement de notre part à cet égard, qu'il soit réel ou perçu, pourrait avoir un effet défavorable important sur la réputation de Knight et sur ses activités, le cours de son action, sa situation financière ou les résultats de ses activités, y compris sur la pérennité de ses activités.

Concentration du risque de crédit : principaux clients et relations stratégiques

Le risque de crédit correspond au risque de perte pouvant découler de l'incapacité d'un tiers de s'acquitter de ses obligations de paiement. Dans le cas de Knight, le risque de crédit commercial revêt une importance particulière du fait que ses produits des activités ordinaires sont initialement concentrés sur un nombre limité de produits et que l'on prévoit que les ventes et les créances clients seront concentrées chez certains clients importants. Knight vend principalement ses produits pharmaceutiques aux détenteurs de ses licences dans le cas des produits vendus ailleurs qu'au Canada, et à des grossistes, à des détaillants et à des distributeurs de médicaments, notamment des pharmacies nationales, provinciales et indépendantes, des chaînes de pharmacies ou de magasins d'alimentation de détail, des hôpitaux, des membres de groupes d'achat, des cliniques et d'autres institutions dans le cas de ses produits vendus au Canada. Comme une grande partie des produits des activités ordinaires de Knight sont tirés des ventes à un petit nombre de clients, ils sont tributaires des activités et du succès de ces clients. Au 31 décembre 2019, trois clients représentaient 77 % des produits des activités ordinaires de la Société,

Tous les montants en dollars sont exprimés en milliers de dollars canadiens (sauf indication contraire), à l'exception des données sur les actions et des montants par action. Tous les montants libellés en monnaies étrangères sont en milliers.

et trois clients représentaient 73 % du solde des créances clients et débiteurs. Certains de ces clients représentent une partie importante du réseau de distribution des produits pharmaceutiques au Canada. Ces dernières années, ce réseau de distribution s'est largement consolidé à la faveur de fusions et d'acquisitions réalisées par les distributeurs en gros et les grandes chaînes de pharmacies de détail. Par conséquent, un petit nombre d'importants distributeurs en gros et de grandes chaînes de pharmacies de détail contrôlent une part importante du marché. Knight s'attend à ce que le regroupement des grossistes et des détaillants de médicaments ait un effet défavorable sur les prix et exerce des pressions concurrentielles supplémentaires sur les fabricants de médicaments. Toute diminution importante du volume d'affaires avec l'un ou plusieurs des clients précités ou la perte de l'un ou de plusieurs des clients précités pourrait avoir un effet défavorable important sur les activités, la situation financière, les flux de trésorerie et les résultats d'exploitation de Knight.

Les investissements dans des fonds et les investissements stratégiques dans des tiers avec lesquels elle entretient une relation commerciale stratégique, de même que les prêts consentis à de tels tiers, expose également Knight à un risque de crédit. Knight compte surveiller continuellement les risques associés aux montants investis, mais elle n'a aucune assurance quant à la stabilité financière de ces débiteurs. L'insolvabilité ou une défaillance opérationnelle de ces débiteurs pourrait faire perdre des avantages que Knight aurait autrement tirés de la relation commerciale stratégique et compromettre la capacité de Knight de recouvrer une partie ou la totalité du crédit consenti, ce qui aurait un effet défavorable sur la situation financière de Knight.

Les soldes des titres négociables et des équivalents de trésorerie sont assujettis à un risque minime de variation de la valeur et sont investis auprès d'institutions dont la notation de crédit accordée par S&P ou DBRS est d'au moins A ou R1 (bas), soit dans :

- trois institutions financières canadiennes et deux sociétés affiliées étrangères d'institutions financières canadiennes;
- une société canadienne;
- cinq coopératives d'épargne et de crédit canadiennes.

Le tableau suivant représente l'exposition maximale de la Société au risque de crédit, sans tenir compte des titres obtenus pour réduire le risque. L'exposition maximale au risque de crédit est déterminée en fonction de la valeur comptable de l'actif.

Pour les exercices clos les 31 décembre	2019	2018
	\$	\$
Créances clients et débiteurs	90 560	2 896
Intérêts à recevoir	7 534	7 645
Prêts consentis	30 571	27 675
Placements dans des fonds	114 061	87 054
Total	242 726	125 270

Possibilité que les politiques relatives aux retours, aux remises et à la rétrofacturation diminuent les produits des activités ordinaires au cours d'exercices ultérieurs

Knight établit des réserves en se fondant sur les hypothèses les plus probables quant à l'incidence que ces politiques pourraient avoir au cours de périodes ultérieures. Knight ne peut garantir que ces réserves sont suffisantes ni que les retours, les remises et la rétrofacturation réels à l'égard des produits ne dépasseront pas les estimations, ce qui pourrait avoir un effet défavorable important sur les résultats d'exploitation, la situation financière, les flux de trésorerie et le cours des titres de Knight.

Tous les montants en dollars sont exprimés en milliers de dollars canadiens (sauf indication contraire), à l'exception des données sur les actions et des montants par action. Tous les montants libellés en monnaies étrangères sont en milliers.

Valeur des actifs financiers

Une partie importante du total de l'actif de Knight se rapporte aux actifs financiers. Les principaux actifs financiers se rapportant aux prêts stratégiques, aux placements dans des titres de capitaux propres, aux placements dans des fonds et aux instruments dérivés détenus par la Société sont présentés dans le tableau ci-dessous :

	Valeur comptable ¹	
Aux 31 décembre	2019	2018
	\$	\$
Prêts et autres créances		
Évalués au coût amorti	2 181	2 964
Évalués à la JVRN	28 390	24 711
Placements dans des titres de capitaux propres		
Évalués à la JVRN	3 712	4 736
Évalués à la JVAERG	6 473	6 074
Instruments dérivés		
Évalués à la JVRN	4 334	1 805
Placements dans des fonds		
Évalués à la JVRN	114 061	87 054
Total	159 151	127 344

¹ Les soldes au 31 décembre 2019 ont été établis conformément à l'IFRS 9 et ceux de l'exercice précédent, conformément à l'IAS 39.

Knight évalue une partie importante de ses actifs financiers à la juste valeur. Lorsque la juste valeur des actifs financiers comptabilisés dans le bilan consolidé ne peut être évaluée en fonction des cours de marchés actifs, elle est évaluée au moyen d'autres techniques d'évaluation. Les données d'entrée des techniques d'évaluation utilisées proviennent de marchés observables, si possible. Autrement, il faut faire preuve de jugement pour établir la juste valeur. Le jugement repose notamment sur le risque de crédit, les taux d'actualisation, la volatilité et la liquidité. Les changements d'hypothèses sur ces facteurs pourraient avoir une incidence sur la juste valeur des actifs financiers présentée.

La juste valeur des actifs financiers de Knight peut fluctuer considérablement, ce qui pourrait avoir un effet défavorable important sur les résultats d'exploitation, la situation financière, les flux de trésorerie et le cours des titres de Knight. De plus, rien ne garantit que la juste valeur des actifs financiers de Knight sera réalisée, en tout ou en partie, par la Société.

Pour plus de renseignements sur les actifs financiers et la méthode d'évaluation de la juste valeur des actifs financiers, se reporter aux notes 2, 3 et 16 afférentes aux états financiers de la Société pour l'exercice clos le 31 décembre 2019, qui peuvent être consultés sous le profil de Knight à l'adresse www.sedar.com.

Valeur des placements dans des fonds

La Société comptabilise ses placements dans des fonds à leur valeur liquidative, dont l'évaluation peut comporter des incertitudes et reposer sur des montants que les gestionnaires des fonds ont établis en exerçant leur jugement. Si ces évaluations comportaient des inexactitudes, la valeur liquidative du fonds pourrait être erronée. Knight pourrait ne pas avoir accès à de l'information sur les cours provenant de sources indépendantes en ce qui a trait à certains titres et autres placements détenus dans les fonds. En outre, les fonds peuvent détenir des

Tous les montants en dollars sont exprimés en milliers de dollars canadiens (sauf indication contraire), à l'exception des données sur les actions et des montants par action. Tous les montants libellés en monnaies étrangères sont en milliers.

placements qui, en raison de leur nature, peuvent être très difficiles à évaluer avec précision. La valeur liquidative des placements dans des fonds de Knight s'élevait à 114 061\$ au 31 décembre 2019, et rien ne garantit que Knight ne subira pas de réduction significative de la valeur de ses placements dans des fonds ou qu'elle réalisera la valeur liquidative actuelle de ses placements dans des fonds.

Valeur des stocks

Knight évalue les stocks au coût selon la méthode du premier entré, premier sorti ou, si elle est inférieure, à la valeur nette de réalisation. Knight établit des provisions pour stocks afin de tenir compte des situations dans le cadre desquelles on ne s'attend pas à recouvrer le coût des stocks. Les provisions pour stocks correspondent à la totalité ou à une partie des stocks périmés ou sur le point de l'être et qui ne se vendront probablement pas, suivant des faits et des circonstances précis. Afin de déterminer si les stocks sont inscrits correctement selon le coût ou, si elle est inférieure, selon la valeur nette de réalisation, la direction prévoit examiner la quantité des stocks disponibles et la durée de conservation résiduelle, et estimer le temps nécessaire pour les vendre, tout en tenant compte de la conjoncture du marché et de la concurrence actuelles et prévues. La dépréciation des stocks pourrait avoir un effet défavorable important sur les résultats d'exploitation de la période au cours de laquelle elle survient.

Valeur de la participation dans l'entreprise associée

En novembre 2019, Knight a annoncé qu'elle avait conclu avec Medison une convention de séparation en vertu de laquelle Knight a depuis vendu au groupe Medison toutes les actions de Knight dans Medison, en contrepartie d'un montant en trésorerie de 77 000 \$. En outre, les deux parties ont convenu de se libérer réciproquement de toute réclamation et de retirer toute procédure judiciaire engagée par les deux parties. Enfin, Medison, qui, avec ses sociétés affiliées, détient environ 10 400 000 actions ou 7,5 % de Knight, s'est engagée à maintenir le statu quo pendant quatre ans et à se départir, au cours de cette période, de sa position dans Knight de façon ordonnée de manière à éviter les répercussions défavorables sur le cours de l'action de Knight. Le 16 mars 2020, la Société a annoncé que la clôture des transactions envisagées dans la convention de séparation avait eu lieu et que Knight avait reçu 75 % du prix d'acquisition, soit 57 750 \$. La tranche résiduelle de 25 %, soit 19 250 \$, sera détenue par un fiduciaire et sera remise à Knight dès la délivrance d'un certificat fiscal par l'autorité fiscale israélienne, ce qui devrait se produire plus tard en 2020. Rien ne garantit que Knight obtiendra le certificat fiscal et que le montant de 19 250 \$ lui sera remis.

Impôt sur le résultat

Les déclarations fiscales de Knight pourraient être vérifiées par les autorités fiscales. Le taux d'imposition effectif peut changer d'une année à l'autre selon la composition du résultat, les charges non déductibles, l'évolution de la législation fiscale et la modification des valeurs estimatives des actifs et des passifs d'impôts futurs.

Knight fonde ses provisions fiscales sur certaines estimations et hypothèses formulées par la direction. La composition et le montant du résultat net de chacune de ses filiales auront une incidence sur le taux d'imposition du résultat consolidé de Knight. Knight pourrait conclure dans le cours normal des activités de nombreuses opérations et ententes, dont le traitement fiscal pourrait dans certains cas ne pas être entièrement assuré. Par conséquent, elle fait et devra continuer de faire des estimations et elle prend et devra continuer de prendre des décisions afin de déterminer ses provisions fiscales consolidées et la valeur de ses actifs d'impôts et des impôts payables. Le résultat final des vérifications effectuées par les autorités fiscales pourrait être différent des estimations et des hypothèses auxquelles Knight aura eu recours pour déterminer ses provisions fiscales, produits à recevoir ou charges à payer consolidés, ce qui pourrait avoir un effet important sur ses provisions fiscales

Tous les montants en dollars sont exprimés en milliers de dollars canadiens (sauf indication contraire), à l'exception des données sur les actions et des montants par action. Tous les montants libellés en monnaies étrangères sont en milliers.

consolidées, sa situation financière, ses flux de trésorerie et le résultat net pour la période au cours de laquelle elle a déterminé ses provisions fiscales, ses produits à recevoir ou ses charges à payer consolidés. La Société peut faire l'objet de vérifications fiscales de temps à autre. Bien que la Société considère que ses positions fiscales sont appropriées et justifiables, les autorités fiscales contestent certaines questions de façon périodique.

Knight a reçu des avis de nouvelle cotisation de l'ARC et de Revenu Québec respectivement en juillet 2018 et en janvier 2019 à l'égard de la cession par Knight en 2014 d'un bon d'évaluation prioritaire détenu par sa filiale en propriété exclusive Knight Therapeutics (Barbados) Inc. Un bon d'évaluation prioritaire est un actif transférable qui confère au porteur le droit à une évaluation prioritaire pour un médicament de son choix. Le bon d'évaluation prioritaire de la Société a été accordé le 19 mars 2014, à la suite de l'approbation par la FDA d'Impavido^{MD}, et a été cédé à un tiers en novembre 2014 pour un produit brut de 125 000 \$ US. Les avis de nouvelle cotisation prévoient que Knight est tenue de verser à l'ARC et à Revenu Québec un montant total de respectivement 23 340 \$ et 18 242 \$ en impôts et intérêts supplémentaires. Knight a effectué un dépôt pour le montant total à l'ARC en juillet 2018 et à Revenu Québec, en février 2019. Knight estime que ces avis sont non fondés et, par conséquent, elle a déposé un avis d'opposition auprès de l'ARC en septembre 2018 pour entamer le processus d'appel. Toutefois, rien ne garantit l'issue de cette question ni le moment où une décision sera prise. Si l'issue de nos litiges avec l'ARC et Revenu Québec était défavorable, Knight pourrait ne pas récupérer les montants versés aux autorités, ce qui pourrait nuire à sa liquidité et à sa situation financière.

Knight et les membres du même groupe qu'elle sont assujettis à l'impôt au Canada, aux États-Unis, à la Barbade et en Israël, et, par suite de l'acquisition de GBT, Knight est assujettie à l'impôt dans 10 pays de l'AMLAT de même qu'en Espagne et au Luxembourg. Knight pourrait dans l'avenir être assujettie à l'impôt dans certains autres territoires étrangers. Le caractère intégré des activités de GBT peut donner lieu à des exigences contradictoires de la part des autorités fiscales des différents pays en ce qui a trait aux bénéfices devant être imposés dans chaque pays, notamment des différends concernant les prix que les filiales de GBT se facturent entre elles pour les transactions intragroupe, appelés prix de transfert. Au cours des dernières années, les autorités fiscales du monde entier ont examiné de plus près les déclarations fiscales des entreprises et sont devenues plus sévères dans l'exercice de leur pouvoir discrétionnaire. GBT maintient actuellement certaines activités d'exploitation dans la zone franche du WTC à Montevideo, en Uruguay, ce qui lui permet de bénéficier d'un allègement fiscal relativement aux activités commerciales qu'elle exerce dans cette zone. Si d'autres pays modifiaient leurs règlements ou interprétations relativement à la zone franche uruguayenne, cela pourrait avoir un effet défavorable important sur les flux de trésorerie, la situation financière et les résultats d'exploitation de la Société. Le taux d'imposition réel et l'impôt à payer de Knight sont établis selon différents facteurs, notamment le montant du bénéfice imposable dans certains territoires, les taux d'imposition dans ces territoires, les traités fiscaux auxquels les territoires sont parties, la mesure dans laquelle Knight transfère des fonds à ses filiales ou obtient des fonds de celles-ci et les éventuelles modifications apportées à la législation. Une interprétation ou une décision défavorable respectivement faite ou rendue par l'une des autorités fiscales d'un territoire où Knight mène des activités ou une modification apportée à la législation pourrait accroître l'impôt à payer de Knight ou se traduire par l'imposition d'une pénalité, ce qui pourrait avoir une incidence défavorable sur les résultats d'exploitation de Knight.

Règles relatives aux SPEP qui s'appliquent à la propriété et à la disposition des actions de Knight

Knight peut être une SPEP conformément aux termes de l'Internal Revenue Code et l'Internal Revenue Service des États-Unis pourrait la désigner comme suit maintenant ou dans le futur. Le porteur américain d'actions d'une SPEP sera généralement tenu de considérer les distributions excédentaires ou le gain découlant de la vente d'actions comme un revenu ordinaire et de payer des intérêts dans la mesure où la distribution excédentaire ou le gain est attribué à des années d'imposition antérieures pour les besoins de la SPEP. Si Knight est une SPEP, les porteurs américains

peuvent, s'ils en font le choix en temps opportun, faire ce qui suit : a) évaluer leurs actions ordinaires à la valeur du marché chaque année et considérer le gain ou la perte (jusqu'à concurrence du gain constaté antérieurement) comme un revenu ordinaire ou b) inclure dans leur revenu chaque année leur quote-part du bénéfice net de Knight comme un revenu provenant d'un fonds électif admissible (un « choix à titre de fonds électif admissible »), sans égard au fait que Knight fasse ou non des distributions en espèces aux porteurs américains. Toutefois, si Knight n'est pas en mesure de fournir aux porteurs américains l'information requise pour leur permettre de faire un choix à titre de fonds électif admissible, ces porteurs américains pourraient ne pas pouvoir faire ce choix. Une SPEP est une société non américaine qui remplit ou bien le critère relatif à l'actif ou bien le critère relatif au revenu. Le critère relatif à l'actif est rempli si au moins 50 % des actifs d'une société constituent des actifs qui produisent ou sont détenus en vue de produire un revenu hors exploitation, et le critère relatif au revenu est rempli si au moins 75 % du revenu brut de la Société est constitué de revenu hors exploitation. Knight a réuni un montant important de capitaux en vue de mettre en œuvre sa stratégie commerciale, et ces capitaux pourraient être considérés comme un actif hors exploitation pour les besoins du critère relatif à l'actif d'une SPEP. Par conséquent, on ne peut supposer que Knight ne constitue pas actuellement une SPEP, et il est possible que celle-ci en devienne ou en demeure une dans l'avenir.

Fluctuations trimestrielles

Les résultats d'exploitation de Knight, plus particulièrement les produits des activités ordinaires, pourraient varier d'un trimestre à l'autre en raison de nombreux facteurs, dont le degré d'acceptation des produits de Knight, qui influera sur les produits des activités ordinaires connexes, la capacité de vendre des quantités importantes des produits existants de Knight, qui pourrait dépendre de l'approbation de l'indication initiale ou d'indications additionnelles pour le Canada et pour certains marchés de choix à l'étranger, ainsi que le moment où des produits seront lancés et le nombre de lancements. Chaque nouveau lancement de produits exige un investissement considérable en matière de promotion au cours des trois à cinq premières années qui suivent le lancement. Le degré d'acceptation des produits existants et futurs de Knight par les patients et les médecins, ainsi que la disponibilité de traitements semblables, pourraient avoir une incidence sur les produits des activités ordinaires de Knight puisque le nombre d'ordonnances pour ses produits et le moment où de telles ordonnances sont délivrées seront tributaires de ces facteurs. D'autres facteurs comprennent les dépenses liées à l'acquisition, à la vente et à la promotion de produits pharmaceutiques, la disponibilité et le coût des matières premières, les interruptions dans l'approvisionnement par des fabricants tiers, les nouveaux produits lancés par Knight ou ses concurrents, la gamme de produits vendus par Knight, les dépenses liées à la vente et à la commercialisation ainsi que la conjoncture économique et la conjoncture du secteur en général qui peuvent avoir une incidence sur la demande des clients.

Observation de la législation et de la réglementation régissant les sociétés ouvertes

Des modifications éventuelles à la législation et à la réglementation régissant les sociétés ouvertes et l'observation des dispositions actuelles du Règlement 52-109 sur l'attestation de l'information présentée dans les documents annuels et intermédiaires des émetteurs (le « Règlement 52-109 ») des Autorités canadiennes en valeurs mobilières et des autres lois et règlements canadiens sur les valeurs mobilières applicables de même que des règles et politiques connexes pourraient faire augmenter les coûts de Knight, puisque celle-ci devra évaluer les incidences des nouvelles règles et se conformer à de nouvelles exigences. Le défaut d'observer de nouvelles lois ou règles ou de nouveaux règlements ou d'observer ceux-ci dans les délais prescrits pourrait se traduire par la prise de mesures d'exécution, l'imposition d'autres pénalités ou des poursuites civiles.

De nouvelles lois et de nouveaux règlements pourraient entraîner une augmentation des charges de Knight au titre des indemnités qu'elle accorde à ses dirigeants et à ses administrateurs et rendre plus difficile la souscription

de certains types d'assurances, y compris l'assurance-responsabilité des administrateurs et des dirigeants; par conséquent, Knight pourrait être obligée d'accepter des montants de garantie et une protection moindres ou d'engager des coûts sensiblement plus élevés pour obtenir une protection identique ou similaire. En raison de ces risques, Knight pourrait également éprouver plus de difficulté à recruter et à garder à son service des personnes qualifiées pour siéger à son conseil d'administration ou occuper des postes de haute direction. Knight pourrait être obligée d'embaucher du personnel supplémentaire et de recourir davantage aux services de conseillers juridiques, de comptables ou de consultants externes, de sorte que les frais généraux et administratifs pourraient être supérieurs aux prévisions actuelles. Knight a l'intention d'évaluer et de surveiller l'évolution de ces lois, règles et règlements et ne saurait prévoir ou estimer le montant des coûts supplémentaires qu'elle pourrait engager ni le moment où elle pourrait devoir les engager. Tous les ans, Knight est tenue d'examiner l'efficacité de ses contrôles internes à l'égard de l'information financière et de produire un rapport à cet égard aux termes du Règlement 52-109.

Le chef de la direction et le chef des finances de Knight sont censés produire un rapport sur l'efficacité du contrôle interne à l'égard de l'information financière de Knight. L'examen par la direction vise à fournir l'assurance raisonnable, mais non absolue, que toutes les faiblesses importantes dans les contrôles internes de Knight ont été relevées. Une faiblesse importante s'entendra d'une déficience des contrôles internes de Knight qui pourrait empêcher la prévention ou la détection d'une inexactitude susceptible d'avoir un effet défavorable important sur les états financiers trimestriels ou annuels de Knight. En outre, la direction ne saurait garantir l'efficacité des mesures correctrices qui seront mises en œuvre par Knight pour corriger les faiblesses importantes qui ont été relevées, ni que d'autres faiblesses importantes dans des contrôles internes à l'égard de l'information financière ne seront pas relevées au cours des années futures. Si les contrôles internes à l'égard de l'information financière de Knight ne sont pas efficaces, l'information communiquée par Knight pourrait comporter des erreurs, des omissions ou des inexactitudes susceptibles d'avoir un effet défavorable important sur les activités et les états financiers de Knight ainsi que sur la valeur des actions ordinaires.

Les installations de fabrication de la Société ou ses installations destinées aux essais sont visées par des lois et des règlements à divers ordres de gouvernement - fédéral, étatique ou provincial et municipal. Ces lois et règlements portent sur l'ensemble des activités de production, de la réception des matières premières et des ingrédients jusqu'aux produits finis, et abordent des questions comme l'innocuité, la qualité, le traitement, le contenu, la composition, l'étiquetage, l'emballage et l'entreposage des produits. Ils abordent aussi des questions liées à la logistique et à la distribution des produits, comme les produits fabriqués par la Société et les produits fabriqués par des tiers qui sont traités par la Société. Les autorités gouvernementales effectuent des inspections dans les installations de production de la Société afin de s'assurer qu'elles respectent les lois et les règlements applicables.

Au cours de l'exercice, à l'exception de l'acquisition de GBT, aucune modification importante n'a été apportée au contrôle interne à l'égard de l'information financière de la Société qui aurait eu, ou serait raisonnablement susceptible d'avoir, une incidence importante sur celui-ci. Les organismes de réglementation canadiens permettent aux émetteurs de limiter l'évaluation du CIIF afin d'exclure une entreprise qu'un émetteur a acquise au plus tôt 365 jours avant la date de clôture de la période visée par les documents réglementés de la Société.

Dépendance à l'égard de la technologie de l'information

Knight est dépendante des systèmes de technologie de l'information, y compris les systèmes Internet, aux fins de la communication interne et de la communication avec la clientèle et les fournisseurs. La Société recueille et conserve de l'information électronique dans le cadre de ses activités et dépend de plus en plus des systèmes et infrastructures technologiques et de l'entreposage et du traitement de données. L'information conservée électroniquement comprend les renseignements confidentiels concernant les produits, les partenaires, les

fournisseurs, les clients et les employés de Knight et de GBT, en plus des données financières de la Société. En outre, Knight et GBT ont fait appel à des tiers pour des activités comme la pharmacovigilance et à des pharmacies spécialisées pour travailler avec les patients et les professionnels de la santé relativement à leurs produits. Les incidents de cybersécurité peuvent découler d'attaques délibérées ou d'événements fortuits. Les cyberattaques et atteintes à la sécurité comprennent les tentatives d'accès non autorisés, la désactivation, la modification inappropriée ou la détérioration des informations, des systèmes et des réseaux de la Société, l'introduction de virus informatiques et d'autres codes malveillants et les courriels d'hameçonnage frauduleux conçus pour détourner des données ou des informations ou installer un logiciel malveillant sur les ordinateurs des utilisateurs. Les cyberattaques reposent sur différentes techniques et proviennent de sources diverses, sont persistantes, changent souvent et sont de plus en plus ciblées et difficiles à détecter et à prévenir.

Utilisation de données fournies par IQVIA

Knight s'appuie sur des données opérationnelles fournies par IQVIA, fournisseur de données reconnu dans le secteur. Les données d'IQVIA pourraient ne pas refléter exactement la situation réelle. Si les données d'IQVIA se révélaient inexactes ou non fiables et que les contrôles de Knight n'étaient pas efficaces, cela pourrait avoir un effet défavorable sur la capacité de Knight de bien gérer les stocks et sa performance financière.

Volatilité du cours de l'action

Le cours des actions ordinaires est imprévisible et peut être volatile, ce qui peut entraîner une baisse de la valeur des placements des actionnaires. Les titres négociés sur les marchés publics, comme ceux de la Société, ne se négocient pas nécessairement à des prix établis en fonction de la valeur sous-jacente de ses activités. Il est impossible de prédire les cours auxquels les actions ordinaires de la Société se négocieront. Le cours des actions ordinaires peut fluctuer considérablement en raison de divers facteurs, dont bon nombre sont indépendants de la volonté de la Société, notamment les facteurs suivants :

- les changements observés ou perçus dans la situation (y compris la situation financière), les activités d'exploitation, les résultats des activités ou les perspectives de la Société et les évaluations que fait le marché de ces changements observés ou perçus;
- les annonces de la Société ou de ses concurrents concernant de nouveaux produits ou services, des améliorations, des contrats importants, des acquisitions ou des investissements stratégiques;
- les changements dans la structure du capital de la Société, comme les émissions futures de titres ou les ventes d'importants blocs d'actions de la Société par les actionnaires de la Société;
- les acquisitions ou les regroupements d'entreprises, les partenariats stratégiques, les coentreprises ou les engagements d'investissement importants initiés par la Société ou ses concurrents ou auxquels la Société ou ses concurrents participent;
- les modifications apportées à la réglementation ou aux propositions du gouvernement, ou les nouveaux règlements ou propositions du gouvernement, qui ont une incidence sur la Société;
- l'arrivée ou le départ d'un membre de la haute direction de la Société ou d'un autre membre du personnel clé;
- le bénéfice trimestriel ou annuel de la Société ou celui d'autres sociétés dans le secteur d'activités de la Société, et les fluctuations prévues relativement à celui-ci;
- le rendement d'exploitation et la performance du cours de l'action des sociétés que les investisseurs considèrent comme étant comparables à la Société;

- les changements dans les estimations du bénéfice ou les recommandations des analystes en valeurs mobilières qui suivent les actions ordinaires;
- l'évolution de la conjoncture sectorielle;
- l'évolution des investigations, des démarches réglementaires ou des litiges auxquels la Société est partie;
- les nouvelles portant sur les tendances, les inquiétudes, les progrès technologiques et ceux des concurrents, les changements réglementaires et d'autres questions connexes dans les secteurs ou les marchés cibles de la Société;
- les changements dans les conditions générales de marchés, les conditions économiques et les conditions politiques aux États-Unis, au Canada, dans l'UE et dans les économies mondiales ou les marchés des capitaux sur lesquels la Société exerce ses activités, y compris ceux qui découlent de catastrophes naturelles, d'attaques terroristes, d'actes de guerre et de mesures prises en réponse à de tels événements.

Les marchés des capitaux ont récemment connu des fluctuations importantes en termes de prix et de volumes, qui ont touché de façon particulière les cours des titres de capitaux propres de sociétés et qui étaient souvent sans rapport avec le rendement d'exploitation, la valeur des actifs sous-jacents ou les perspectives de ces sociétés. Ainsi, le cours des actions ordinaires de la Société peut baisser même si ses résultats d'exploitation, la valeur de ses actifs sous-jacents ou ses perspectives n'ont pas changé. Rien ne garantit que les cours et les volumes ne fluctueront pas continuellement. Si les niveaux de volatilité et l'agitation du marché persistaient, cela pourrait nuire aux activités de la Société et avoir une incidence défavorable importante sur le cours des actions ordinaires.

Risque de taux d'intérêt

La trésorerie, les équivalents de trésorerie, les titres négociables et les prêts de Knight l'exposent au risque lié aux taux d'intérêt. Des précisions concernant les dates d'échéance et les taux d'intérêt effectifs sont fournis dans les notes 5, 7 et 17 afférentes aux états financiers de la Société pour l'exercice clos le 31 décembre 2019, qui peut peuvent être consultés sous le profil de Knight à l'adresse www.sedar.com. La Société est d'avis qu'en raison de la nature à court terme des titres négociables et des faibles rendements actuels du marché, une variation brusque des taux d'intérêt du marché par rapport aux taux d'intérêt sur ses investissements n'aurait pas d'incidence importante sur ses résultats d'exploitation ou ses flux de trésorerie.

Risque de prix sur titres de capitaux propres

Les valeurs comptables des placements disponibles à la vente exposés au risque de prix sur titres de capitaux propres sont présentées ci-dessous :

2019	\$
Placements en titres de capitaux propres	10 185
Placements dans des fonds	114 061
Instruments dérivés	2 034
Exposition nette	126 280
2018	\$
Placements en titres de capitaux propres	10 810
Placements dans des fonds	87 054
Instruments dérivés	689
Exposition nette	98 553

Tous les montants en dollars sont exprimés en milliers de dollars canadiens (sauf indication contraire), à l'exception des données sur les actions et des montants par action. Tous les montants libellés en monnaies étrangères sont en milliers.

La Société évalue périodiquement et au moins une fois au cours de la période de présentation de l'information financière si ses placements dans des titres de capitaux propres ont subi une perte de valeur. Les prix de marché peuvent fluctuer et, ainsi, le montant réalisé lors de la vente ultérieure d'un placement peut différer considérablement de la valeur de marché présentée. Les fluctuations du prix de marché d'un titre peuvent découler de changements observés dans les caractéristiques économiques sous-jacentes de la société émettrice, du prix relatif d'autres placements et des conditions générales du marché. De plus, le nombre de titres vendus pour un titre donné a une incidence sur les montants qui seront réalisés. La Société gère le risque de prix sur titres de capitaux propres en appliquant des politiques rigoureuses en matière de placement approuvées par le conseil d'administration. Le conseil d'administration de la Société passe en revue et approuve régulièrement les décisions en matière de placement dans des titres de capitaux propres.

Risque de change

La Société conserve de la trésorerie et des équivalents de trésorerie, des titres négociables, des créances clients et autres débiteurs, d'autres actifs financiers, d'autres soldes à payer et des fournisseurs et charges à payer libellés en plusieurs devises. La Société est principalement exposée au dollar américain, à l'euro, au réal brésilien, au peso argentin, au peso chilien ainsi qu'au peso colombien et, par conséquent, court un risque de change sur ces soldes. Le tableau suivant présente le risque de change net important sur les soldes libellés en devises.

2019	USD	EUR	BRL	ARS	CLP	COP
Trésorerie et équivalents de trésorerie	17 711	230	17 179	74 212	233 815	8 786 525
Titres négociables	41 437	—	—	—	—	—
Créances clients et autres débiteurs	7 567	404	241 335	751 513	3 493 761	37 753 245
Autres actifs financiers	72 450	18 950	—	—	—	—
Autres soldes à payer	(1 706)	—	—	—	—	—
Fournisseurs et charges à payer	(49 356)	(2 827)	(91 020)	(312 140)	(1 234 152)	(3 940 189)
Offre publique d'achat obligatoire	—	—	(569 155)	—	—	—
Autres passifs financiers	(6 755)	—	(180 819)	(818 634)	(1 433 622)	(7 695 904)
Exposition nette	81 348	16 757	(582 480)	(305 049)	1 059 802	34 903 677

La Société est également exposée à un risque de change en raison de transactions libellées en BOB, CHF, MXN, PEN, PYG et UYU. L'exposition nette totale en CAD pour ces devises est de 23 \$.

Dans le cadre de l'offre d'achat publique unifiée, la Société a conclu des contrats de change afin d'atténuer son exposition au risque de change. Au 31 décembre 2019, la Société détenait des contrats de change à terme pour vendre des CAD et acheter 105 458 USD à un taux moyen pondéré de 1,32 CAD pour 1 USD (le « contrat USD »). La Société a conclu des contrats de change à terme non livrables pour vendre des USD et acheter 510 791 BRL à un taux moyen de 4,10 BRL pour 1 USD (le « contrat BRL »). Après la fin de l'exercice, la Société a conclu un autre contrat de change à terme pour vendre des CAD et acheter 18 984 USD à un taux de 1,3148 CAD pour 1 USD (l'« autre contrat USD »). Au 30 mars 2020, la Société avait une obligation d'acheter 510 791 BRL à un taux moyen de 3,12 BRL pour 1 CAD en fonction du contrat USD, de l'autre contrat USD et du contrat BRL. Ces contrats seront exercés lors du lancement de l'offre publique d'achat unifiée.

Tous les montants en dollars sont exprimés en milliers de dollars canadiens (sauf indication contraire), à l'exception des données sur les actions et des montants par action. Tous les montants libellés en monnaies étrangères sont en milliers.

Absence de dividendes

Knight n'a pas versé de dividendes sur ses actions ordinaires et ne prévoit pas déclarer de dividendes dans un avenir prévisible. Le rendement sur un placement dans des actions ordinaires dépendra donc de la plus-value des actions ordinaires. Rien ne garantit que la Société déclarera des dividendes dans le futur ni que la valeur des actions ordinaires augmentera ou même que leur prix d'achat sera maintenu.

RELEVÉ DES DIVIDENDES ET POLITIQUE EN MATIÈRE DE DIVIDENDES

Knight entend conserver son bénéfice pour financer sa croissance et ne prévoit pas verser de dividendes sur ses actions ordinaires dans un avenir prévisible. La société n'a déclaré ni versé aucun dividende sur ses actions ordinaires depuis sa constitution.

STRUCTURE DU CAPITAL

Le capital-actions autorisé de la Société est constitué d'un nombre illimité d'actions ordinaires, dont 135 381 707 actions, 4 870 979 options et 406 126 bons de souscription permettant d'acheter des actions ordinaires étaient émis et en circulation au 30 mars 2020. Après le 30 mars 2020, 1 901 666 actions ordinaires ont été annulées dans le cadre de l'OPRCNA et Knight a racheté 2 496 223 actions ordinaires de plus, lesquelles n'avaient pas été encore annulées en date des présentes. Chaque action ordinaire confère à son porteur une voix. Les porteurs d'actions ordinaires sont habiles à recevoir les avis de convocation aux assemblées des actionnaires de la Société et à voter à ces assemblées. Les porteurs des actions ordinaires ont le droit de recevoir les dividendes déclarés par le conseil d'administration, dont le montant est établi par le conseil d'administration de la Société. Les porteurs d'actions ordinaires ont le droit de recevoir le reliquat des biens de la Société en cas de liquidation ou de dissolution de la Société, qu'elle soit volontaire ou non.

MARCHÉ POUR LA NÉGOCIATION DES TITRES

Les actions ordinaires de la Société sont inscrites et négociées à la TSX sous le symbole « GUD ».

Cours extrêmes et volume des opérations

Le tableau suivant présente, pour les périodes indiquées, les cours de clôture extrêmes publiés des actions ordinaires et le volume total des opérations sur celles-ci à la TSX à l'égard de chaque mois:

Mois	Bas	Haut	Volume
2019			
Janvier	7,66	8,16	4 626 100
Février	7,55	7,86	5 812 400
Mars	7,31	8,01	10 298 300
Avril	7,19	7,47	4 940 100
Mai	7,30	7,54	9 346 800
Juin	7,41	7,77	8 519 500
Juillet	7,42	7,75	4 394 700
Août	7,38	7,84	4 812 700
Septembre	7,42	7,85	4 508 900
Octobre	7,36	8,72	7 040 300
Novembre	7,58	8,46	5 757 400
Décembre			
2020	7,55	7,74	4 664 100
Janvier	7,59	8,08	5 188 800
Février	6,67	7,90	4 971 800
Mars	4,93	6,92	10 424 200
Jusqu'au 9 avril 2020	6,31	6,99	5 438 122

ADMINISTRATEURS ET DIRIGEANTS

Le tableau suivant présente, en date du 31 décembre 2019, le nom ainsi que la province ou l'État et le pays de résidence des administrateurs de la Société, de même que leur poste au sein de la Société, le cas échéant, ou leur fonction principale et l'année de leur entrée au conseil d'administration de la Société.

Nom et province ou État de résidence	Fonction principale	Entrée au conseil	Autres fonctions principales occupées au cours des cinq dernières années
James C. Gale ¹⁾²⁾³⁾ New York, É.-U.	Associé directeur, Signet Healthcare Partners (société d'investissement en soins de santé)	2013	Aucune
Jonathan Ross Goodman Québec, Canada	Chef de la direction de la Société	2013	Président de la Société de 2013 à 2016 / Président du conseil de Paladin de 2012 à 2014
Samira Sakhia Québec, Canada	Présidente et chef des finances de la Société	2016	Chef des finances de Paladin de 2001 à 2015
Robert N. Lande ¹⁾²⁾ New York, É.-U.	Président, FXCM Group LLC (services de négociation de devises)	2013	Chef des finances de Global Brokerage Inc., un actionnaire de FXCM Group LLC

Tous les montants en dollars sont exprimés en milliers de dollars canadiens (sauf indication contraire), à l'exception des données sur les actions et des montants par action. Tous les montants libellés en monnaies étrangères sont en milliers.

Sylvie Tendler ¹⁾²⁾ Québec, Canada	Présidente, Sylvie Tendler et associés (études de marché pharmaceutiques)	2014	Aucune
Nancy Harrison ⁽⁴⁾ Colombie-Britannique, Canada	Administratrice de sociétés	2018	Co-fondatrice et ancienne présidente de Methylation Sciences Inc., de 2008 à 2017
Michael J. Tremblay Ontario, Canada	Administrateur de sociétés	2019	Président d'Astellas Pharma Canada, Inc., de 2010 à 2018
Kevin Cameron Californie, É.-U.	Chef de la direction, Ionetix Corporation	2019	Aucune

1) Membre du comité d'audit

2) Membre du comité de rémunération, de gouvernance et des candidatures

3) Président du conseil d'administration

4) Mme Harrison a remplacé M. Sarit Assouline, qui a démissionné du conseil le 9 août 2018

Le tableau suivant présente, en date des présentes, le nom ainsi que la province et le pays de résidence de même que le poste de chacun des membres de la haute direction de la Société.

Nom et province de résidence	Poste au sein de Knight	Autres fonctions principales occupées au cours des cinq dernières années
Jonathan R. Goodman Québec, Canada	Chef de la direction	Président de la Société de 2013 à 2016 / Président du conseil de Paladin de 2012 à 2014
Samira Sakhia Québec, Canada	Présidente	Chef de la direction de Paladin de 2001 à 2015
Amal Khouri Québec, Canada	Vice-présidente au développement des affaires	Développement des affaires et acquisition de licences, Novartis Pharmaceuticals Corporation de 2007 à 2014
Arvind Utchanah Québec, Canada	Chef des finances	Finance, comptabilité et planification et analyse financière, Laboratoires Paladin Inc. de 2012 à 2016

Au 30 mars 2020, les administrateurs et les membres de la haute direction de Knight étaient collectivement propriétaires véritables, directement ou indirectement, de 22 259 149 actions ordinaires, soit 16,4 % des actions ordinaires émises ou en circulation, ou exerçaient une emprise sur ces actions ordinaires.

Interdictions d'opérations, faillites, pénalités ou sanctions

Interdiction d'opérations

À la connaissance des administrateurs et des dirigeants de la Société, aucun des administrateurs n'est, à la date de la présente notice annuelle, ou n'a été, au cours des 10 années précédant cette date, administrateur, chef de la direction ou chef des finances d'une société qui a fait l'objet i) d'une ordonnance rendue pendant que le candidat exerçait les fonctions d'administrateur, de chef de la direction ou de chef des finances ou ii) d'une ordonnance rendue après que le candidat a cessé d'exercer les fonctions d'administrateur, de chef de la direction ou de chef des finances et découlant d'un événement survenu pendant qu'il exerçait ces fonctions. Aux fins des dispositions qui précèdent, une « ordonnance » s'entend i) d'une interdiction d'opérations, ii) d'une ordonnance assimilable à une interdiction d'opérations ou iii) d'une ordonnance interdisant à la société visée l'accès à toute dispense en vertu des lois sur les valeurs mobilières.

Faillites

Hormis les cas décrits ci-après, à la connaissance des administrateurs et des dirigeants de la Société, aucun des administrateurs i) n'est, à la date de la présente notice annuelle, ou n'a été au cours des 10 années précédant cette date, administrateur ou membre de la haute direction d'une société qui, pendant qu'il exerçait cette fonction ou dans l'année suivant la cessation de cette fonction, a fait faillite, a présenté une proposition concordataire aux termes de toute législation en matière de faillite ou d'insolvabilité ou a fait l'objet ou a été à l'origine d'une procédure, d'un arrangement ou d'une transaction avec des créanciers, ou a vu un séquestre, un séquestre-gérant ou un syndic nommé à son égard en vue de détenir son actif ou ii) n'a, au cours des 10 années précédant la date de la présente notice annuelle, fait faillite, présenté une proposition concordataire aux termes de toute législation en matière de faillite ou d'insolvabilité ou n'a fait l'objet ou n'a été à l'origine d'une procédure, d'un arrangement ou d'une transaction avec des créanciers, ou n'a vu un séquestre, un séquestre-gérant ou un syndic nommé à son égard en vue de détenir son actif.

Le 16 juillet 2013, Paladin a acquis la totalité des actions émises et en circulation d'Allon Therapeutics Inc. (« Allon ») (TSX : NPC) conformément à l'ordonnance de réorganisation prévue dans la proposition concordataire d'Allon aux termes de la *Loi sur la faillite et l'insolvabilité* (Canada) et de la LCSA. Paladin est ainsi devenue l'unique actionnaire d'Allon. Mme Sakhia a été nommée administratrice d'Allon à la clôture. Allon a cessé d'être un émetteur assujéti après la clôture et ses actions ont été radiées de la cote de la TSX.

Avant d'occuper son poste actuel de président de FXCM Group LLC, M. Lande était chef des finances de Global Brokerage Inc. (« GLBR »), un actionnaire de FXCM Group. Le 11 décembre 2017, GLBR a soumis un plan de réorganisation clé en main en vertu du chapitre 11 (le « plan ») aux termes d'un accord de soutien à la restructuration conclu avec les porteurs d'obligations, à hauteur d'environ 70 % de la valeur d'une obligation de GLBR échéant en 2018. L'objectif global du plan était de permettre à GLBR de proroger l'échéance de l'obligation de cinq ans. Le plan a été confirmé le 22 janvier 2018 et GLBR a évité la faillite le 8 février 2018. L'objectif global du plan a été atteint et les nouveaux billets garantis ont été distribués en conformité avec le plan.

M. Gale est membre du conseil de Sancilio & Company Inc. (« Sancilio ») depuis 2017 en vertu d'une convention d'actionnaire conclue entre Signet Healthcare Partners et d'autres parties prenantes de Sancilio. Le 5 juin 2018, Sancilio et certaines de ses sociétés affiliées se sont volontairement placées sous la protection du Chapitre 11 du Code des faillites des États-Unis.

Pénalités ou sanctions

Hormis le cas décrit ci-après, aucun des administrateurs ou des membres de la haute direction de la Société n'a fait l'objet i) de pénalités ou de sanctions imposées par un tribunal relativement aux lois sur les valeurs mobilières ou par un organisme de réglementation des valeurs mobilières, ni n'a conclu un accord de règlement avec un organisme de réglementation des valeurs mobilières, ou ii) de quelque autre pénalité ou sanction imposée par un tribunal ou un organisme de réglementation qu'un investisseur raisonnable jugerait importante aux fins de la prise d'une décision de placement.

En 2009, M. Gale a été désigné dans un recours collectif en lien avec son rôle d'administrateur d'Indevus Pharmaceuticals, Inc. (« Indevus »). La poursuite alléguait qu'Indevus avait fait de fausses déclarations dans le cadre de certains documents d'offre publique d'achat qui avaient été déposés. Indevus et ses administrateurs désignés dans la poursuite, dont M. Gale, ont maintenu qu'il n'y avait eu aucune fausse déclaration et la poursuite a ultérieurement été réglée pour une somme modique.

Comités du conseil d'administration et leurs responsabilités

Avant mars 2017, les comités du conseil d'administration étaient le comité de gouvernance et de rémunération, le comité des candidatures et le comité d'audit. En mars 2017, le conseil a approuvé la fusion du comité des candidatures avec le comité de gouvernance et de rémunération pour former le comité de rémunération, de gouvernance et des candidatures (le « CRGC »). Les tâches principales du CRGC comprennent toutes les responsabilités des comités précédents.

CRGC

Les membres du CRGC sont Robert Lande, Sylvie Tandler (présidente), Michael Tremblay et Kevin Cameron. Kevin Cameron a démissionné du CRGC le 25 février 2020. Les principales fonctions du CRGC sont les suivantes :

- a) traiter les questions de gouvernance et examiner et approuver la rémunération des membres de la haute direction de la Société, passer en revue le mode d'établissement de la politique de rémunération de la direction puis surveiller de manière indépendante les mécanismes et les pratiques de rémunération de la Société afin d'assurer que ceux-ci favorisent et récompensent les comportements qui contribuent à l'atteinte des objectifs stratégiques de la Société. Le rôle du CRGC consiste également à faire des recommandations au conseil quant aux administrateurs et aux employés à temps plein qui devraient recevoir des options sur actions dans le cadre du plan d'options.
- b) évaluer la taille du conseil; déterminer les compétences des administrateurs en poste et celles pouvant être requises; évaluer la performance du conseil et de ses comités et l'apport de chaque administrateur; recommander au conseil les candidats aux postes d'administrateur que les actionnaires seront appelés à élire aux assemblées annuelles.

Information concernant le comité d'audit

Règles du comité d'audit

Les tâches principales du comité d'audit du conseil (le « comité d'audit ») consistent à aider le conseil à s'acquitter de la surveillance i) de l'intégrité des états financiers, du processus de communication de l'information financière, du système de contrôles internes à l'égard de l'information financière et du processus d'audit de la Société, ii) de la conformité aux exigences prescrites par la loi et les organismes de réglementation et du processus visant à assurer la conformité à ces exigences, iii) des compétences et de l'indépendance des auditeurs indépendants, iv) de la performance des auditeurs indépendants et v) de l'approbation préalable de tous les services d'audit et les services non liés à l'audit fournis par les auditeurs indépendants. Les règles du comité d'audit sont reproduites à l'annexe B des présentes.

Les réunions du comité d'audit pour l'exercice 2019 se sont tenues chaque trimestre.

Composition du comité d'audit

Le comité d'audit est composé de Robert N. Lande (président), James C. Gale et Nancy Harrison, qui i) sont tous indépendants et ii) possèdent tous des compétences financières. Les membres ont tous la capacité de lire et de comprendre des états financiers qui présentent des questions comptables d'une ampleur et d'un degré de complexité comparables à celles qui sont soulevées à la lecture des états financiers de Knight, comprennent les

principes comptables que Knight utilise pour établir ses états financiers et possèdent la capacité d'évaluer de manière générale l'application des principes comptables liés à la comptabilisation des estimations, des produits à recevoir, des charges à payer et des réserves.

Formation et expérience pertinentes

Robert N. Lande – président

M. Lande est administrateur de Knight depuis 2013 et a siégé au conseil d'administration de Paladin de 1995 à 2014. Il a été membre du comité d'audit de Paladin de 2003 à 2014 et président du comité d'audit de Paladin de janvier 2004 à 2014. Il est président du comité d'audit de Knight depuis le 28 février 2014. M. Lande est le président de FXCM Group LLC, une maison de courtage en ligne qui offre des services de négociation de devises étrangères, d'indices boursiers et de produits de base. Auparavant, il a été chef des finances de FXCM, et associé directeur et chef de l'exploitation de Riveredge Capital Partners LLC, société de gestion de placements. Antérieurement, il a travaillé pendant plus de 16 ans au sein du groupe BCE/Bell Canada, où le dernier poste qu'il a occupé était celui de chef des finances de Telecom Américas Ltd., coentreprise formée par Bell Canada International, AT&T (anciennement SBC Communications) et America Movil. Analyste financier agréé, M. Lande est titulaire d'une maîtrise en administration des affaires de l'École de gestion John-Molson et d'un baccalauréat en sciences économiques de l'Université McGill.

James C. Gale, administrateur

M. Gale est l'associé fondateur de Signet Healthcare Partners (« Signet »). Il est actuellement président du conseil d'Alpex Pharma S.A. et de Teligent Inc. et siège au conseil d'administration de Spepharm BV, de Bionpharma Inc., de CoreRx, Inc., de Leon Nanodrugs GmbH, de Pharmaceuticals International, Inc. et de Chr. Olesen Synthesis A/S. Avant de fonder Signet, M. Gale était chef des principales activités d'investissement et chef des services bancaires d'investissement chez Gruntal & Co., LLC (« Gruntal »). Avant d'entrer au service de Gruntal, M. Gale a travaillé au sein de Home Insurance Co., société mère de Gruntal. Plus tôt dans sa carrière, M. Gale a été spécialiste principal des services de banque d'investissement chez E.F. Hutton & Co. M. Gale est titulaire d'une maîtrise en administration des affaires de l'Université de Chicago. M. Gale a siégé au conseil d'administration de Paladin de 2008 à 2014.

Nancy Harrison, administratrice

Mme Harrison est cofondatrice et ancienne présidente de MSI Methylation Sciences, une société de développement soutenue par une entreprise privée qui a mis au point un nouveau traitement de la dépression qui en est à la phase II d'essais cliniques. Mme Harrison est une ancienne associée et vice-présidente principale de Ventures West Management Inc. Elle a travaillé pendant 13 ans pour Ventures West, où elle a dirigé la pratique des sciences de la vie au Canada et aux États-Unis. Elle est l'un des investisseurs les plus expérimentés en sciences de la vie dans le secteur canadien du capital de risque et a participé de près à l'engagement de Ventures West auprès de sociétés comme Angiotech Pharmaceuticals Inc., AnorMed Inc., Salmedix Inc., Oncogenix Pharmaceuticals Inc., Celator Pharmaceuticals Inc., et Caprion BioSciences. Au cours de son passage à Ventures West, l'entreprise a connu une forte croissance, passant d'environ 80 millions de dollars à plus de 750 millions de dollars. Mme Harrison est titulaire d'un baccalauréat en génie de l'Université Queen's et d'une maîtrise en administration des affaires de l'Université McGill.

Politiques et procédures d'approbation préalable

Le comité d'audit a mis en place une politique d'approbation préalable des services d'audit et des services non liés à l'audit. À l'occasion, le comité d'audit délègue à son président un pouvoir limité d'approbation préalable des services non liés à l'audit qui sont autorisés. En outre, le comité d'audit vérifie régulièrement si la prestation des services non liés à l'audit est compatible avec le maintien de l'indépendance des auditeurs externes.

Honoraires pour les services de l'auditeur externe

Les honoraires facturés par le cabinet Ernst & Young s.r.l./S.E.N.C.R.L. à la Société pour les exercices clos les 31 décembre 2019 et 31 décembre 2018 figurent dans le tableau ci-dessous.

Catégorie	2019 \$	2018 \$
Services d'audit	1 853 000	390 525
Services liés à l'audit	560 000	156 000
Services fiscaux	421 615	227 102
Total des honoraires	2 834 615	773 627

Les honoraires d'audit comprennent les honoraires associés à l'audit annuel, aux services de traduction, aux services d'assistance en comptabilité, à la participation à des appels publics à l'épargne et au dépôt de documents prévus par la réglementation. Les honoraires pour services fiscaux comprennent les services de conformité fiscale, de conseils fiscaux et de planification fiscale, y compris les services fiscaux pour les expatriés.

POURSUITES

À la connaissance de la Société, il n'existe aucune poursuite importante à laquelle la Société est partie ou mettant en cause ses biens et aucune poursuite de cet ordre n'est envisagée.

CONTRATS IMPORTANTS

La société a conclu les contrats importants suivants, dont les détails sont présentés ailleurs dans la présente notice annuelle.

- Une convention de placement réciproque intervenue en date du 31 août 2015 et modifiée le 1^{er} septembre 2015 et le 16 décembre 2015 entre Knight, Medison, Tzalir Holdings Ltd. et M. Meir Jakobsohn.
- Une convention de prise ferme intervenue en date du 16 mai 2016 entre Knight et un syndicat de preneurs fermes dirigé par GMP Valeurs Mobilières S.E.C.
- Une convention de prise ferme intervenue en date du 9 décembre 2016 entre Knight et un syndicat de preneurs fermes dirigé par GMP Valeurs Mobilières S.E.C.
- Une convention d'achat et de vente d'actions intervenue entre d'une part, en tant que vendeurs, ADVENT CARTAGENA (LUXEMBOURG) S.à.r.l., ESSEX WOODLANDS HEALTH VENTURES FUND VIII, LP, ESSEX WOODLANDS HEALTH VENTURES FUND VIII-A, LP, ESSEX WOODLANDS HEALTH VENTURES FUND VIII-B, LP, BIOTOSCANA SECONDARY INVESTMENTS S.C.S., ROBERT FRIEDLANDER, MAZAL INVESTMENT VENTURES LTD. et ROBERTO LUIZ GUTTMANN, et de l'autre, en tant qu'acheteur, THÉRAPEUTIQUE KNIGHT INC.

AGENT DES TRANSFERTS ET AGENT CHARGÉ DE LA TENUE DES REGISTRES

L'agent des transferts et agent chargé de la tenue des registres pour les actions ordinaires est Société de fiducie AST (Canada) à ses bureaux principaux situés à Montréal (Québec).

INTÉRÊTS DES EXPERTS

Les états financiers consolidés annuels audités de la Société pour l'exercice clos le 31 décembre 2019 qui sont inclus dans le rapport annuel de la Société déposé aux termes du Règlement 51-102 sur les obligations d'information continue, dont certaines parties sont intégrées par renvoi dans la présente notice annuelle, ont été audités par le cabinet Ernst & Young s.r.l./S.E.N.C.R.L. Le cabinet Ernst & Young s.r.l./S.E.N.C.R.L. est indépendant de la Société au sens du Code de déontologie de l'Ordre des comptables professionnels agréés du Québec.

RENSEIGNEMENTS COMPLÉMENTAIRES

Des renseignements complémentaires concernant la Société sont disponibles sous le profil de la Société sur SEDAR, à l'adresse www.sedar.com

Des renseignements complémentaires, y compris la rémunération des administrateurs et des dirigeants, les prêts qui leur ont été consentis, le nom des principaux porteurs de nos titres et les titres autorisés aux fins d'émission dans le cadre de notre plan de rémunération fondé sur des titres de capitaux propres, le cas échéant, sont fournis dans la circulaire de sollicitation de procurations par la direction concernant notre assemblée annuelle des actionnaires, qui est déposée chaque année. Des renseignements financiers complémentaires sont fournis dans nos états financiers et notre rapport de gestion établis pour le dernier exercice.

Un exemplaire des documents susmentionnés peut être obtenu en communiquant avec notre chef des finances, à notre siège social, au 3400, boul. De Maisonneuve Ouest, bureau 1055, Montréal (Québec) H3Z 3B8 (téléphone : (514) 678-8930).

ANNEXE B RÈGLES DU COMITÉ D'AUDIT

APPROUVÉES PAR LE CONSEIL D'ADMINISTRATION LE 22 FÉVRIER 2015

Le conseil d'administration de la Société (le « **conseil** ») a mis sur pied un comité d'audit (le « **comité** ») dont le mandat, la composition, les fonctions et les responsabilités sont les suivants.

Mandat du comité : Le comité représente le conseil et l'aide à s'acquitter de son devoir de surveillance en ce qui concerne : i) les processus comptables et financiers et les processus de communication de l'information financière de la Société et de ses filiales, y compris l'intégrité des états financiers de la Société; ii) les contrôles administratifs et financiers et le respect par la Société des exigences prescrites par la loi et les autorités de réglementation; iii) les compétences et l'indépendance de l'auditeur externe; iv) la performance de l'auditeur externe de la Société; et v) l'établissement du rapport devant être inclus dans la notice annuelle de la Société conformément aux règles des organismes de réglementation compétents, notamment le Règlement 52-110 sur le comité d'audit (le « Règlement 52-110 »).

Définitions et interprétations :

Dans les présentes règles, il faut entendre par

« **conseil** » : le conseil d'administration de la Société;

« **président** » : le président du comité;

« **comité** » : le comité d'audit du conseil;

« **Société** » : Thérapeutique Knight inc.

« **administrateur** » : un membre du conseil;

« **auditeur externe** » : l'auditeur indépendant de la Société.

Composition : Les membres du comité sont nommés par le conseil. Le comité compte au moins trois administrateurs. Les membres du comité sont nommés chaque année à la réunion du conseil qui suit une assemblée des actionnaires à laquelle des administrateurs sont élus; toutefois, si les membres du comité ne sont pas nommés, les administrateurs qui sont alors membres du comité demeurent en poste jusqu'à ce que leurs remplaçants soient nommés. Le conseil peut combler toute vacance au comité qui survient entre des élections annuelles d'administrateurs. En cas de vacance au comité, les membres en poste continuent d'exercer tous leurs pouvoirs tant qu'il y a quorum. Le conseil peut, par voie de résolution, destituer tout membre du comité.

Indépendance et compétences financières des membres : Chaque membre est « indépendant » au sens du Règlement 52-110. Chaque membre doit posséder des compétences financières au sens du Règlement 52-110 et au moins un membre doit posséder des compétences spécialisées en comptabilité ou dans un domaine de la gestion financière connexe, ainsi que le détermine le conseil.

Président du comité : Le président du comité (le « président ») est désigné par le conseil. Le président du comité est nommé chaque année à la réunion du conseil qui suit une assemblée des actionnaires à laquelle des administrateurs sont élus; toutefois, si le président n'est pas nommé, l'administrateur qui est alors président demeure en poste jusqu'à ce que son remplaçant soit nommé.

Réunions : Le président du conseil, tout membre du comité, le chef des finances, le secrétaire de la Société et l'auditeur (interne ou externe) peuvent, de leur propre chef, exiger du président qu'il convoque une réunion du comité dans un délai raisonnable. Les membres du comité se réunissent au moins quatre fois par année, soit en assistant aux réunions, soit en y participant par téléphone, aux moments et aux endroits que fixe le comité. L'auditeur externe reçoit l'avis de convocation à chaque réunion du comité et a le droit d'y participer aux frais de la Société. Le comité tient par ailleurs une séance à huis clos avec l'auditeur externe au moins une fois par année. Le comité rend compte périodiquement de ses activités à l'ensemble du conseil. La majorité des membres du comité constitue le quorum.

Conseillers externes : Le comité est habilité à retenir les services de conseillers juridiques, de comptables, de spécialistes et d'autres conseillers externes dans la mesure où il le juge nécessaire pour l'aider à s'acquitter de ses fonctions, et il reçoit de la Société des fonds suffisants, tels qu'ils sont déterminés par le comité, pour payer leur rémunération.

Rémunération des membres du comité : En contrepartie de leurs services au sein du comité, les membres et le président du comité reçoivent la rémunération que le conseil détermine à l'occasion. Aucun membre du comité ne peut recevoir de la Société ou de ses filiales une rémunération autre que la rémunération versée aux administrateurs. Il est entendu qu'aucun membre du comité ne doit accepter, directement ou indirectement, que la Société lui verse des honoraires compensatoires, notamment pour des services de consultation ou de conseil.

Fonctions et responsabilités:

Le comité s'acquitte notamment des fonctions et responsabilités particulières suivantes :

- i) Recommander au conseil l'auditeur externe à nommer et sa rémunération et surveiller ses travaux. Le conseil nomme et engage l'auditeur externe, sous réserve de ratification par les actionnaires de la Société, le rémunère, évalue sa performance et met fin à son mandat, lorsque cela est jugé approprié; l'auditeur externe fait rapport directement au conseil.
- ii) Obtenir et examiner, au moins une fois par année, un rapport établi par l'auditeur externe qui précise : les procédures internes de contrôle de la qualité de l'auditeur externe et toutes les questions importantes soulevées lors du plus récent examen interne de contrôle de la qualité ou du plus récent contrôle par des pairs.
- iii) Approuver au préalable tous les services d'audit fournis par l'auditeur externe. (L'approbation de la mission d'audit sous-entend que la prestation d'un service d'audit dans les limites de l'étendue de la mission est réputée avoir été approuvée au préalable.)
- iv) Adopter des politiques et des procédures pour la mission de l'auditeur externe qui précisent les services d'audit et les services non liés à l'audit autorisés et qui doivent prévoir l'approbation préalable de tous les services non liés à l'audit autorisés fournis par l'auditeur externe.

- v) Examiner, au moins une fois par année, l'indépendance de l'auditeur externe, y compris évaluer si la prestation de services non liés à l'audit autorisés par l'auditeur externe est compatible avec l'indépendance de l'auditeur externe, et obtenir et examiner un rapport établi par l'auditeur externe qui indique toute relation entre l'auditeur externe et la Société ou toute autre relation qui pourrait compromettre l'indépendance de l'auditeur.
- vi) Examiner les éléments suivants et en discuter avec l'auditeur :
 - a) l'étendue de l'audit, les résultats des travaux d'audit annuels effectués par l'auditeur et tout problème rencontré par l'auditeur dans le cours de ses travaux d'audit, notamment des restrictions relatives à l'étendue des activités de l'auditeur externe ou l'accès aux renseignements demandés, et tout désaccord important entre l'auditeur externe et la direction;
 - b) les rapports intermédiaires établis par l'auditeur externe.
- vii) Examiner les états financiers annuels audités de la Société et en discuter avec la direction et l'auditeur externe, notamment en ce qui concerne :
 - a) l'analyse de l'exercice du jugement de l'auditeur externe quant à la qualité des principes comptables de la Société, indiquant les questions de présentation de l'information financière importantes et les jugements émis à l'égard de l'établissement des états financiers;
 - b) les renseignements communiqués dans le rapport de gestion de la Société, y compris les conventions comptables pouvant être considérées comme essentielles;
 - c) les questions importantes relatives aux principes comptables et à la présentation des états financiers de la Société, y compris tout changement important dans la sélection ou l'application des principes comptables et la présentation des états financiers;
 - d) la mesure dans laquelle les modifications ou les améliorations apportées aux méthodes comptables ou aux pratiques financières approuvées par le comité ont été mises en œuvre;
 - e) les rapports de l'auditeur externe conformément à la réglementation en valeurs mobilières applicable;
 - f) l'examen des communiqués sur les résultats de la Société.

Ces examens doivent être effectués avant la publication des documents susmentionnés.

- viii) Sur le fondement de l'examen et des discussions mentionnés à l'alinéa vii) ci-dessus, recommander au conseil d'approuver ou non les états financiers annuels et le rapport de gestion y afférent.
- ix) Examiner les états financiers intermédiaires de la Société et en discuter avec la direction et (au besoin) l'auditeur externe, notamment en ce qui concerne :
 - a) l'analyse de l'exercice du jugement de l'auditeur externe quant à la qualité des principes comptables de la Société, indiquant les questions de présentation de l'information financière importantes et les jugements émis à l'égard de l'établissement des états financiers;

- b) les questions importantes relatives aux principes comptables et à la présentation des états financiers de la Société, y compris tout changement important dans la sélection ou l'application des principes comptables et la présentation des états financiers;
- c) les rapports de l'auditeur externe conformément à la réglementation en valeurs mobilières applicable;
- d) l'examen des communiqués sur les résultats de la Société

Ces examens doivent être effectués avant la publication des documents susmentionnés.

- x) Sur le fondement de l'examen et des discussions mentionnés à l'alinéa vii) ci-dessus, approuver, au nom du conseil, les états financiers intermédiaires et le rapport de gestion y afférent.
- xi) Résoudre les désaccords, le cas échéant, entre la direction et l'auditeur externe en ce qui concerne les questions relatives à l'information financière
- xii) Examiner le caractère adéquat et l'efficacité des contrôles internes de la Société, y compris toute irrégularité importante dans les contrôles internes et toute modification importante apportée à ces contrôles portées à l'attention du comité par l'auditeur externe ou la direction, et en discuter.
- xiii) Examiner régulièrement le caractère adéquat et l'efficacité des contrôles de communication de l'information de la Société relativement à l'information financière, aux procédures et aux rapports de gestion s'y rattachant, et en discuter.
- xiv) Examiner l'étendue et les résultats du programme d'audit interne et en discuter avec l'auditeur principal interne de la Société.
- xv) Examiner les politiques de la Société relatives aux communiqués sur les résultats, ainsi qu'à l'information financière et aux prévisions de résultats qui sont fournis aux analystes et aux agences de notation, et en discuter.
- xvi) Examiner les politiques de la Société relatives à l'évaluation et à la gestion du risque, et en discuter.
- xvii) Superviser les systèmes de conformité de la Société en fonction des exigences prescrites par la loi et les autorités de réglementation.
- xviii) Établir des procédures concernant le traitement des plaintes au sujet de la comptabilité, des contrôles comptables internes et de l'audit, y compris des procédures concernant l'envoi confidentiel par les employés, sous le couvert de l'anonymat, de préoccupations touchant des points en matière de comptabilité ou d'audit.
- xix) Établir des politiques concernant l'embauche d'employés et d'anciens employés de l'auditeur externe et de tout ancien auditeur externe.
- xx) Évaluer chaque année la performance du comité et le caractère adéquat des règles du comité.

Marché boursier
Bourse de Toronto
Symbole boursier : GUD

Agent des transferts
Société de fiducie AST (Canada)
2001, boul. Robert-Bourassa, bureau 1600
Montréal (Québec) H3A 2A6
Téléphone : 1 (800) 387-0825

Relations avec les investisseurs
Samira Sakhia
Présidente
Téléphone : (514) 678-8930
Courriel : info@gudknight.com

Siège social
Thérapeutique Knight inc.
3400, boul. De Maisonneuve O., bureau 1055
Montréal, Québec H3Z 3B8
Téléphone : (514) 484-4483
Télécopieur: (514) 481-4116

