



Gilles Gagnon, M. Sc., M.B.A.
Président et chef de la direction

Éric Dupont, Ph. D.
Président exécutif du conseil

MESSAGE AUX ACTIONNAIRES

En 2006, le progrès enregistré par nos produits candidats principaux jusqu'au stade clinique avancé et la scission de notre filiale Atrium nous ont permis d'atteindre notre objectif de devenir une société au stade clinique avancé dont les activités sont dorénavant ciblées uniquement en biopharmaceutique. Nous avons pu franchir cette étape cruciale de notre évolution grâce à l'exécution minutieuse des stratégies que nous avons mises en place au cours des dernières années sur les plans du développement de produits et du développement des affaires.

Inspirés par les résultats positifs que nous avons obtenus tout au cours de l'année, nous concentrons nos efforts sur la progression de deux produits candidats au stade clinique avancé. Nous ciblons également plusieurs composés extrêmement prometteurs aux stades clinique précoce et préclinique qui recèlent un fort potentiel. Par surcroît, nous pourrions puiser à même notre librairie de 120 000 molécules exclusives pour mettre au point de nouveaux produits rentables pendant encore bien des années. Enfin, nous avons une équipe de dirigeants qui, au cours de leur carrière, ont collectivement participé au développement et au lancement de plus d'une vingtaine de médicaments; ce bassin de talents constitue une richesse inestimable qui permet à la Société de se distinguer dans un marché où prime l'expérience.

RÉALISER LE PLEIN POTENTIEL DE L'ENTREPRISE

Dans la foulée des résultats très encourageants obtenus dans le cadre de nos études cliniques en 2006, Æterna Zentaris a bénéficié de conditions de plus en plus favorables pour devenir une entreprise plus ciblée (Pure Play). C'est ainsi qu'en octobre 2006, nous avons vendu 24 % de notre participation dans notre filiale Les Biotechnologies Atrium au moyen d'un placement secondaire qui nous a permis d'amasser près de 45 millions de dollars. Après la clôture de l'exercice, la Société a distribué aux actionnaires d'Æterna Zentaris le reste des actions qu'elle détenait dans Atrium à titre de retour sur leur investissement – nous permettant ainsi d'accéder au rang d'une biopharmaceutique « Pure Play ».

Depuis 1991, notre participation dans Atrium, un chef de file dans le développement, la fabrication et la commercialisation de produits à valeur ajoutée destinés aux secteurs de la cosmétique, de la pharmaceutique, de la chimie et de la nutrition, a eu un effet de levier important sur nos résultats financiers. Comme notre gamme de produits nous rapproche de plus en plus de percées importantes, la stratégie à privilégier pour nous garantir un succès optimal était devenue évidente. En nous départissant de notre participation dans Atrium, nous nous sommes donnés les moyens de réaliser le plein potentiel de notre portefeuille. Æterna Zentaris se consacrera dorénavant exclusivement à la découverte, au développement et à la commercialisation de produits biopharmaceutiques spécialisés en endocrinologie et en oncologie.

LIVRER DES RÉSULTATS CLINIQUES POSITIFS

CETRORELIX

En 2006, notre produit phare, cetorelix, a atteint une étape qui représentera sans aucun doute un jalon déterminant de l'histoire d'Æterna Zentaris. Après une rencontre fructueuse avec la FDA à la fin de notre étude de phase 2, nous avons reçu l'approbation de notre demande d'essai clinique de phase 3 en hyperplasie bénigne de la prostate (HBP) et avons terminé l'année en entreprenant la première étude de ce vaste programme de phase 3.

Avec le lancement de notre important programme d'études de phase 3 sur cetorelix en HBP auprès de 1 500 patients, nous avons franchi une autre étape nous rapprochant de la mise en marché de cetorelix. De fait, nous disposons de toutes les ressources nécessaires pour faire progresser cetorelix en HBP sans l'aide d'un partenaire jusqu'à l'étape de la demande d'approbation d'une nouvelle drogue (NDA). Nous sommes aussi très heureux du fait qu'avec cetorelix, nous pourrions avoir l'opportunité d'offrir aux hommes souffrant d'HBP un traitement commode, sécuritaire et efficace, et de créer beaucoup de valeur pour nos actionnaires. En effet, il est impossible de surestimer les débouchés commerciaux qu'offre le traitement de cette maladie qui représente un marché dépassant les 4 milliards de dollars.

Enfin, nous avons posé un autre jalon avec cetorelix en lançant le produit sur le marché japonais pour la fécondation *in vitro*, sous la marque de commerce Cetrotide®, par l'intermédiaire de notre partenaire Shionogi. Cetrotide®, le premier antagoniste du LHRH a été commercialisé au Japon pour cette indication, est sur le marché depuis 1999. Il s'agit d'une autre réalisation qui témoigne de notre capacité de commercialiser des thérapies ciblant des maladies qui affectent des millions de personnes.

OZARELIX

Les résultats cliniques obtenus au cours de la dernière année portant sur notre deuxième principal composé antagoniste du LHRH, ozarelix, ont été tout aussi encourageants, et les débouchés commerciaux pour ce composé pourraient s'avérer fort importants.

En octobre, avec notre partenaire Spectrum Pharmaceuticals, nous avons publié des résultats de phase 2 statistiquement très significatifs selon lesquels ozarelix permet d'atténuer les symptômes cliniques de l'HBP. L'étude a aussi révélé qu'ozarelix possède un excellent profil d'innocuité sans effets secondaires graves. À la suite du dévoilement de ces résultats positifs, nous avons élargi la portée du programme pour réaliser une étude de phase 2b. Comme nos deux principaux produits, cetorelix et ozarelix, ont atteint le stade des études cliniques avancées, la Société est maintenant reconnue comme un chef de file dans le développement des antagonistes du LHRH pour le traitement de l'HBP.

Par ailleurs, nous avons annoncé en août les résultats positifs d'une étude de phase 2 avec ozarelix, cet antagoniste du LHRH de quatrième génération, en cancer de la prostate hormonodépendant inopérable. L'étude a été réalisée en Europe encore une fois en collaboration avec Spectrum. Les résultats ont confirmé le mécanisme d'action de notre approche thérapeutique axée sur les antagonistes du LHRH et démontré qu'ozarelix présente un délai d'action unique et rapide. Le produit pourrait également être efficace dans le traitement d'autres formes de cancer hormonodépendant. Nous avons par la suite procédé à une étude de phase 2b en cancer de la prostate afin de vérifier et d'optimiser nos observations, et les résultats devraient être dévoilés au cours de 2007.

La signature d'une entente de licence et de collaboration avec notre partenaire japonais, Nippon Kayaku, est venue confirmer le potentiel d'ozarelix pour le traitement du cancer. Nous avons octroyé à Nippon Kayaku les droits exclusifs pour développer et commercialiser ozarelix dans toutes les indications en oncologie au Japon.

PERIFOSINE

Notre troisième composé prometteur, perifosine, a donné des résultats positifs lors d'études de phase 1 et de phase 2 sur le traitement de patients atteints de diverses formes de cancer. En collaboration avec notre partenaire Keryx Biopharmaceuticals, nous poursuivons de nombreuses études de phase 2 sur l'utilisation de perifosine en monothérapie ou en combinaison avec d'autres traitements anticancer; les résultats seront dévoilés dans le courant de l'année. D'autres études de phase 2 en cancer sont prévues au cours des douze prochains mois. De plus, nous prévoyons achever au cours des mois qui viennent le recrutement de patients pour notre propre étude de phase 2 avec perifosine en cancer du poumon non à petites cellules en combinaison avec la radiothérapie. On pourrait s'attendre à quelques annonces très positives à la suite de ces études pendant la prochaine année, grâce au mécanisme d'action unique de perifosine qui pourrait permettre d'envisager plusieurs types de traitements anti-cancer lorsqu'utilisé seul ou en combinaison avec d'autres traitements.

CIBLER DES COMPOSÉS DES PLUS PROMETTEURS AU STADE CLINIQUE PLUS PRÉCOCE

Notre stratégie en matière de développement de produits vise aussi à établir une saine gestion du risque en misant sur des composés qui en sont à un stade clinique plus précoce, mais qui recèlent un fort potentiel. Conformément à cette stratégie, nous avons dévoilé les résultats positifs sommaires d'une étude de phase 1 sur AN-152, un cytotoxique conjugué spécifique du LHRH, pour le traitement du cancer des ovaires, du sein et de l'endomètre. Ces résultats obtenus par cette approche thérapeutique novatrice, ajoutent à la crédibilité de notre plate-forme très prometteuse en oncologie. Ceci permet également à notre Société d'accéder à l'ère de la médecine personnalisée. En effet, en ciblant des patientes souffrant d'un cancer des ovaires ou de l'endomètre chez qui la présence du récepteur du LHRH a été confirmée, nous croyons accroître les probabilités de pouvoir acheminer AN-152 spécifiquement à la tumeur, augmentant ainsi les chances de succès de notre programme d'études de phase 2 que nous prévoyons entreprendre plus tard cette année dans ces indications. Nous avons également commencé une étude de phase 1 sur les tumeurs solides avec ZEN-012, une nouvelle petite molécule. Nous croyons que ce composé oral pourrait devenir un médicament anti-cancer novateur ayant plusieurs mécanismes d'action se prêtant à un traitement intermittent et nous entrevoyons des progrès dans son développement clinique au cours de l'année.

ÉVOLUER COMME ENTREPRISE AU STADE DE DÉVELOPPEMENT AVANCÉ

Grâce à des études de phase 3 avec deux composés prévues pour l'année 2007, une nouvelle ère s'ouvre pour *Æterna Zentaris* comme entreprise au stade clinique avancé entièrement axée sur la biopharmaceutique. Avec une encaisse de 60 millions de dollars et aucune dette à long terme importante à son bilan, une approche disciplinée en matière de gestion du risque et une nouvelle stratégie de développement de produits mieux ciblée, *Æterna Zentaris* est maintenant encore mieux positionnée pour réaliser son plan d'affaires et elle semble vouée à un avenir très prometteur.

Permettez-nous de saisir l'occasion qui nous est donnée d'exprimer notre reconnaissance à tous les membres de l'équipe d'*Æterna Zentaris* pour leur contribution à l'atteinte des objectifs de la Société et de remercier nos actionnaires pour leur soutien et leur confiance. Nous comptons bien partager avec vous des résultats cliniques et d'importantes percées commerciales au cours de la prochaine année.



Gilles Gagnon, M. Sc., M.B.A.
Président et chef de la direction



Éric Dupont, Ph. D.
Président exécutif du conseil