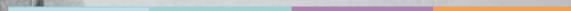




mithra
PHARMACEUTICALS

RAPPORT
ANNUEL
2015



Inspired by Women

Index

Rapport d'activité

Nos réussites en 2015	4
Lettre aux actionnaires	8
Stratégie et perspectives	10
Projets de R&D :	
• L'Estetrol	13
• Estelle®	16
• Donesta®	19
• Tibelia®	19
• Zoreline®	20
• Myring	22
Plateforme de recherche et de production	24
Faits marquants financiers 2015	30
Structure de l'actionnariat	32
Calendrier financier 2016	33

Gouvernance d'entreprise et informations financières

Rapport du conseil d'administration	37
Déclaration de responsabilité	66
Etats financiers consolidés	69
Notes relatives aux états financiers consolidés	76



Nos réussites en 2015

Innovation

Début 2015, Mithra a fait l'acquisition de tous les brevets sur l'Estetrol dans les indications contraception et ménopause ainsi que dans plusieurs autres domaines thérapeutiques clés des applications humaines et vétérinaires¹. Mithra a également acquis les brevets sur le procédé de synthèse de l'Estetrol. En tout, le Groupe détient au total 25 familles de brevets sur l'Estetrol.

Au cours de cette année, le Groupe a également fait l'acquisition de Novalon SA, une société spécialisée dans le développement de médicaments à durée d'action prolongée, qui met au point des solutions thérapeutiques complexes telles que Zoreline® et Myring.

En 2015, le Groupe entame les démarches dans le cadre d'une procédure européenne d'enregistrement de son produit traitant la ménopause et l'ostéoporose, Tibelia®, l'équivalent thérapeutique de Livial®, afin d'obtenir l'homologation européenne au cours de l'année prochaine. Tibelia® devrait obtenir à terme une durée de conservation plus longue que l'original.

Au cours de l'année 2015, Mithra poursuit la construction de sa future plateforme technologique intégrée (CDMO) qui lui permettra d'accueillir ses développements futurs et de prendre en charge une partie de ses besoins en production.

Corporate

Le 30 juin, Mithra lève 79,3 millions d'euros dans le cadre de son entrée en bourse. Ces fonds seront principalement consacrés aux études sur l'Estetrol dans les indications de la contraception et de la ménopause.

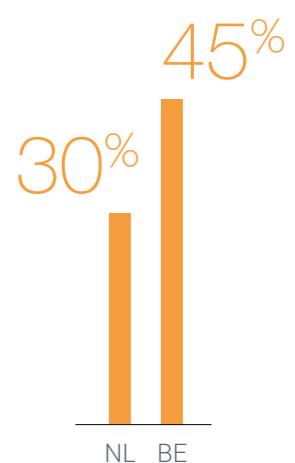
79,3 Millions d'euros dans le cadre de son entrée en bourse le 30 juin 2015.

Au cours de la même année, à la suite de son entrée en bourse sur Euronext, Mithra renforce davantage son équipe dirigeante et son Conseil d'administration et adopte une Charte de gouvernance d'entreprise. Elle implémente par ailleurs une solution ERP qui lui permettra de renforcer sa gestion interne.

Commercialisation

Mithra conserve sa position de leader au Benelux où sa part de marché en volume (cycles de traitement) dans le domaine de la contraception dépasse les 45 % en Belgique et les 30 % aux Pays-Bas.

Mithra élargit son activité commerciale en se dotant de filiales en Allemagne, en France et au Brésil. En Allemagne, les deux premiers produits ont été lancés au cours du second semestre 2015.



Total de bilan de plus de 208 Millions d'euros
Et une situation de trésorerie nette de 71 millions d'euros

Un chiffre d'affaires supérieur à 20 Millions d'euros
pour lequel les ventes de licence représentent 1,8 million d'euros

Un investissement de 10 Millions d'euros dans la R&D
principalement consacré au lancement de la phase 3 d'Estelle®

¹ Mithra a accordé à Pantarhei une licence mondiale et exclusive pour le développement et la commercialisation de l'Estetrol dans des applications en oncologie humaine et des applications vétérinaires, qui est toutefois soumise à un droit de premier refus au cas où Pantarhei Bioscience souhaiterait chercher un partenaire pour commercialiser ces produits.



“ Ce qui fait la réalité d'une idée, c'est notre capacité à travailler ensemble pour la réaliser. Chez Mithra les chapitres se suivent, ne se ressemblent pas, mais l'idée reste la même : innover au service des femmes **”**

François Fournier, Chief Executive Officer

Lettre aux actionnaires

Chers actionnaires,
collègues et partenaires,

2015 a constitué une année pivot pour Mithra.

Acteur du secteur pharmaceutique exclusivement dédié à la santé féminine depuis 17 ans, nous cherchons au quotidien à améliorer la qualité de vie des femmes à chacun des stades de leur vie.

La Société a effectivement fait de cet objectif sa mission principale car de trop nombreuses femmes de par le monde continuent à être confrontées à des effets secondaires majeurs comme les thromboembolies veineuses, les accidents vasculaires cérébraux ou le cancer avec les traitements à base d'hormones de synthèses actuellement disponibles.

La carence en traitements hormonaux substitutifs (THS) suffisamment sûrs et efficaces pour les femmes est également responsable, par ailleurs, du manque de prise en charge des plaintes rencontrées par les femmes au moment de la ménopause.

Les agences du médicament internationales qui réglementent le monde du médicament ont souligné avec force ces dernières années, les dangers d'un certain nombre de traitements actuellement en vente et exigent des solutions thérapeutiques avec un meilleur rapport risque/bénéfice, notamment dans le domaine de la contraception et de la ménopause. Nonobstant la taille du marché de la santé de la femme, plus de 33 milliards d'euros, les innovations rencontrées ces dernières années sont relativement marginales en termes de service médical rendu.

Forte de 17 années d'expérience et engagée depuis le début à chercher des solutions nouvelles pour les femmes, Mithra a acquis en 2015 l'ensemble des droits relatifs à l'Estetrol, un œstrogène naturel unique, résultat de l'évolution de plusieurs millions d'années. Cet œstrogène naturel, produit sélectivement pendant la grossesse par le foie du fœtus humain, possède des propriétés qui laissent envisager de nombreuses applications thérapeutiques, notamment dans le domaine de la santé féminine.

Mithra est fière d'avoir rassemblé 25 familles de brevets à ce jour pour Estetrol (E4). Le Groupe détient notamment des brevets internationaux portant sur la synthèse visant à reproduire E4 à l'échelle industrielle. Nous sommes convaincus que la réussite de la dernière phase des essais cliniques pour les projets Estelle® dans la contraception et Donesta® dans la ménopause pourrait amener à révolutionner à terme la prise en charge des patientes et améliorer radicalement l'existence de chaque femme.

Au cours de la même année, Mithra a également racheté Novalon, un spécialiste des polymères et du développement des médicaments à effet prolongé. Cette opération dote le Groupe de capacités internes supplémentaires que seules quelques sociétés possèdent aujourd'hui de par le monde. Et ce, à l'heure où le marché des produits à longue durée d'action poursuit sa croissance depuis de nombreuses années. Grâce aux développements de ses produits Zoreline® et Myring™, Mithra ambitionne de figurer comme pionnier dans le lancement d'équivalents thérapeutiques ; et dans le cas présent de Zoladex®² et Nuvaring®³. Par la suite, Mithra envisage d'exploiter ce savoir-faire pour ses futurs projets à la fois pour de nouvelles indications dans le même domaine thérapeutique ou dans de nouvelles sphères médicales.

Parallèlement à notre croissance externe par acquisition, nous avons pour les projets développés en interne et en cours, entamé les derniers stades d'acceptation préalables à l'enregistrement de Tibelia® au niveau européen. Il s'agit d'un équivalent thérapeutique de Livial⁴, un traitement très répandu dans les indications ménopause et ostéoporose en Europe. Le principe actif de ce produit, la tibolone, est très instable et Mithra est parvenue à fabriquer un produit équivalent, mais doté d'une meilleure stabilité et pouvant ainsi envisager une durée de conservation plus longue que le médicament original. Cette amélioration permettrait à Mithra de différencier son produit candidat du produit original et d'autres développements génériques.

En plus des produits à haute valeur ajoutée que nous développons aujourd'hui, nous sommes convaincus du potentiel de développement que représente la plateforme technologique intégrée à Flémalle, le Mithra CDMO. Cette plateforme constitue un vecteur de création de valeur au sein de Mithra. Cet écosystème pharmaceutique de pointe représentera également le partenaire privilégié pour les acteurs du monde académique, de la recherche, ainsi que pour l'ensemble des entreprises liées aux sciences de la vie désireuses de tirer parti de nos capacités en matière de R&D et de fabrication dans la technologie des polymères pour le développement de solutions thérapeutiques à effet prolongé ou d'injectables stériles pour soutenir leur innovation.

Le respect de notre calendrier relatif à la production commerciale des produits que nous développons nous-mêmes devrait nous permettre de faire passer dans les délais prévus les produits dont le stade de développement est avancé à l'étape de la fabrication et du lancement à une échelle industrielle.

Sur le plan commercial en 2015, nous avons renforcé notre position de leader au Benelux et notamment sur le marché de la contraception. Nous poursuivons notre implantation à l'étranger avec de nouveaux bureaux de représentation et avons d'ailleurs lancé deux produits en Allemagne, fin 2015. Notre stratégie vise à accroître notre présence dans de nouveaux pays afin de renforcer notre position vis-à-vis de partenaires de recherche et de partenaires commerciaux éventuels, de développer notre réseau et de préparer l'entrée de notre portefeuille innovant sur le marché. (à l'instar de ce qui a contribué au succès de Mithra en Belgique). Le financement de cette stratégie est assuré par une partie de la trésorerie découlant des activités commerciales au Benelux.

Notre trésorerie actuelle permet de faire progresser simultanément les projets à base d'Estetrol dans les indications de la contraception et de la ménopause ainsi que le lancement de notre plateforme technologique. Elle nous permet également d'aller de l'avant dans nos autres projets de développement. La conjugaison de notre portefeuille innovant avec le choix des bons partenaires au bon moment permettra à Mithra de se positionner avantageusement et durablement pour obtenir les autorisations de mise sur le marché dans les délais requis pour nos deux produits phares.

2016 constituera un autre tournant pour Mithra. Nous entamerons la phase III de notre programme clinique dans l'indication contraception et nos essais de phase II dans la ménopause. Le programme de phase III est constitué de deux essais, un aux États-Unis et au Canada et l'autre dans l'UE. Au total, près de 4000 femmes participeront pendant treize cycles, soit douze mois, à ces essais.

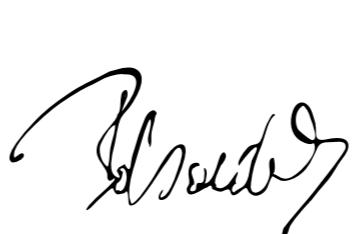
L'essai de phase II dans l'indication ménopause sera réalisé quant à lui dans les pays de l'UE auprès de 225 femmes pendant une durée de 16 semaines et vise à déterminer la posologie. Nous espérons également obtenir l'enregistrement européen pour Tibelia® au cours de la même année. Dans la perspective de cet événement, nous rencontrons actuellement des partenaires commerciaux intéressés et chercherons à nouer de nouveaux partenariats à l'étranger tout au long de cette année.

Par ailleurs, toujours en 2016, les autorités réglementaires belges procéderont à l'audit de notre plateforme technologique Mithra CDMO dans l'objectif d'homologuer celui-ci en matière de bonnes pratiques de fabrication (BPF) au niveau européen. D'autres audits seront ensuite effectués par la FDA. L'obtention d'une première homologation constituera une étape importante qui ouvrira la voie à d'autres agréments permettant à la plateforme technologique Mithra CDMO d'accroître ses activités.

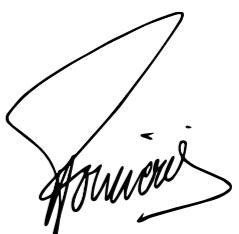
Nous espérons également recevoir de nouveaux résultats concernant les essais pharmacocinétiques et pharmacodynamiques de la formulation de Zoreline® 3 mois ainsi que les résultats de la formulation Zoreline® 1 mois.

En ce qui concerne l'anneau vaginal Myring, nous négocions actuellement les conditions commerciales du composant de base très spécialisé, l'EVA, et préparons la production des lots cliniques qui seront utilisés dans les essais de bioéquivalence en 2016.

Nous serons heureux de partager avec vous l'issue de ces événements importants au cours de l'année prochaine et demeurons confiants quant aux résultats attendus de nos développements.



Barbara De Saedeleer, Chairman



Francois Forneiri, CEO

² Marque déposée de AstraZeneca

³ Marque déposée de Merck Sharp Dohme

⁴ Marque déposée de Merck Sharp Dohme

Stratégie et perspectives

Stratégie d'entreprise

Mithra vise à valoriser l'ensemble du potentiel thérapeutique d'Estetrol dans l'objectif de développer de nouvelles applications médicales présentant un profil risque/bénéfice amélioré dans le domaine de la santé féminine. Les projets dans le domaine de la contraception et de la ménopause, respectivement en stade avancé et intermédiaire de développement seront les premiers. Mithra explorera d'autres applications thérapeutiques brevetées de cet œstrogène produit naturellement par le foetus humain.

Nous visons en permanence à valoriser notre portefeuille R&D (projets fondés sur l'Estetrol et solutions thérapeutiques complexes) et notre savoir-faire technologique (technologie des polymères intervenant dans le développement des médicaments à effet prolongé) afin de pouvoir développer des solutions répondant à de nouveaux besoins médicaux. Ces capacités R&D nous permettront par ailleurs de nous associer à des tiers étant à la recherche de notre expertise pour accélérer leur propre processus d'innovation. Notamment dans le développement de médicaments à effet prolongé à base de polymères médicaux.

Sur le plan commercial, nous suivons un modèle de développement hybride associant la création de nos propres bureaux de représentation dans certains grands marchés, d'une part, et l'établissement de partenariats commerciaux avec des acteurs en place dans des marchés choisis d'autre part. Le potentiel de nos projets en matière d'innovation surpassé de loin notre empreinte commerciale existante, et notre propre présence sur certains marchés nous donnera une connaissance approfondie afin d'exploiter au mieux les débouchés commerciaux de nos futurs produits.

Perspectives – Mise en œuvre de la stratégie d'entreprise

Grâce à son excellent positionnement, Mithra pourra continuer d'accroître sa création de valeur tout au long des différentes étapes de ses projets de développement, depuis les autorisations de mise sur le marché de certains produits jusqu'à la finalisation des développements en cours pour les projets thérapeutiques à base de technologie des polymères et des essais de phase III pour l'Estetrol qui débuteront très prochainement. En parallèle, le Groupe effectue des recherches dans d'autres domaines thérapeutiques où l'Estetrol pourrait jouer un rôle et cherche à attirer des tiers qui pourraient être accueillis au sein de sa plateforme technologique, Mithra CDMO.

Le Groupe poursuit également ses activités de développement commercial à la recherche des meilleurs partenariats et optimise ainsi l'ensemble du potentiel de l'Estetrol et de ses produits thérapeutiques complexes, tout en générant de la trésorerie pour assurer le soutien de ses activités globales.

Résultats attendus des programmes en 2016

- Étude pharmacodynamique de la formulation de 3 mois de Zoreline®
- Étude pharmacocinétique de la formulation de 3 mois de Zoreline®
- Étude pharmacocinétique de l'Estetrol uniquement
- Étude du bilan masque d'Estelle® chez les femmes

Autres projets en développement

- Fin de la phase II de l'étude de détermination de la posologie de Donesta®
- Début de la phase III pour Estelle®
- Lots cliniques de Myring pour les tests de bioéquivalence
- Lancement de la phase I du CDMO trois mois plus tôt que prévu et demandes des homologations de l'AEM et de la FDA
- Etudes de preuve de concept de l'Estetrol dans d'autres indications

Commercialisation

- Autorisation de mise sur le marché de Tibelia® dans certains pays européens
- Développement stratégique du portefeuille commercial
- Paiements potentiels de milestones et nouveaux contrats de collaboration

Projets de R&D

“ Nous sommes en marche pour une révolution dont seule la femme détient le secret ”

Bernard Cornet, Estetrol Development Programs Director

Le potentiel unique de l'Estetrol

Mithra a identifié un nouveau besoin sur le marché des œstrogènes présentant un meilleur profil en termes d'effets secondaires par rapport aux hormones actuellement utilisées. L'Estetrol (E4) pourrait jouer ce rôle.

Selon les résultats précliniques et de Phase II, il ressort que l'E4 pourrait posséder plusieurs avantages importants par rapport aux œstrogènes utilisés actuellement :

- profil de risque thromboembolique veineux réduit,*
- potentiel cancérogène moins élevé (absence de stimulation de croissance de cellules cancéreuses mammaires normales ou malignes à des posologies thérapeutiques en présence d'E2),*
- risque plus faible d'interactions médicamenteuses,*
- risque plus faible de troubles de la vésicule biliaire,*
- augmentation minimale des triglycérides.*

Estetrol (E4)

L'Estetrol (E4) est un œstrogène naturel produit par le fœtus humain passant dans le sang maternel à des doses relativement élevées pendant la grossesse, dont la pharmacodynamie et la pharmacocinétique seraient favorables à la santé de la femme et dont les profils de sécurité et de tolérance pourraient représenter une percée importante dans de nombreux domaines : la contraception, la ménopause, l'endométriose, l'ostéoporose, la migraine, mais également les cancers, notamment celui du sein, la dermatologie et le système nerveux central.

Si Mithra se concentre sur le développement des produits à base d'Estetrol dans les indications de la

contraception (Estelle®) et de la ménopause (Donesta®), elle possède également plusieurs brevets concernant l'utilisation de cet œstrogène dans d'autres indications comme le traitement du cancer⁵, les soins de la peau humaine, les douleurs musculo-squelettiques ou la prévention des troubles neurologiques.

En 2015, Mithra a obtenu des brevets protégeant la voie de synthèse de l'Estetrol dans des pays comme la Chine, Singapour, la Russie, les États-Unis, l'Afrique du Sud et la Nouvelle-Zélande.

⁵ Mithra a accordé à Pantarhei une licence mondiale et exclusive pour le développement et la commercialisation de l'Estetrol dans des applications en oncologie humaine et des applications vétérinaires, qui est toutefois soumise à un droit de premier refus au cas où Pantarhei Bioscience souhaiterait chercher un partenaire pour commercialiser ces produits.

“ Estetrol est une aventure fascinante, le fruit de millions d'années d'évolution, une réponse potentielle de la nature à portée de main pour de nombreux besoins médicaux non satisfaits ”

Pr Jean-Michel Foidart, Scientific Committee

Contrôle de validation des projets de développement d'Estelle® et Donesta® dans l'UE et aux États-Unis

Pour valider les plans de développement actuels de deux de ses produits innovants à base d'Estetrol en Europe et aux États-Unis, Estelle® et Donesta®, développés respectivement dans l'application de la contraception orale chez les femmes en âge de procréer et des traitements hormonaux substitutifs chez les femmes post-ménopausées, Mithra a mandaté un groupe d'auditeurs externes bénéficiant d'une expérience importante auprès des agences de réglementation pour effectuer une évaluation complète des trois grands secteurs du développement d'un médicament : la chimie, la fabrication et le contrôle ainsi que les phases non cliniques (données obtenues chez les animaux) et cliniques (données obtenues auprès d'êtres humains). L'audit a été réalisé sur des documents réglementaires spécifiques disponibles à la fin 2015.

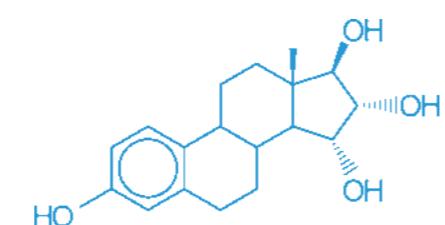
Les experts sont parvenus aux conclusions que :

- Les aspects des produits liés à la chimie, à la fabrication et au contrôle sont acceptables et ne devraient présenter aucun risque justifiant la suspension des futures études cliniques,
- Le dossier non clinique de l'Estetrol uniquement (Dnesta) ou combiné à la drospirénone (Estelle) semble être concluant pour soutenir le développement clinique
- Les prochaines études cliniques qui mèneront au processus de la demande de mise sur le marché sont bien conçues.

La synthèse chimique et la caractérisation non clinique

L'année 2015 s'est déroulée sous le signe de la collaboration entre Mithra et la société française PCAS en charge du développement de la voie de synthèse de l'Estetrol, brevetée par Mithra. PCAS a franchi une étape d'optimisation du procédé de synthèse qui permet de réduire de façon significative la quantité d'un catalyseur nécessaire à une étape clé du schéma de synthèse. Ce catalyseur étant un métal rare dont le cours est très élevé, cette optimisation aura une répercussion directe sur la diminution des coûts de synthèse. Cette amélioration présente également un impact favorable sur l'environnement.

En 2015, des progrès considérables ont été réalisés au niveau de l'étape non clinique ; la phase expérimentale de plusieurs études de carcinogénicité et des interactions médicamenteuses a pu être menée à bonne fin dans les délais prévus. Les résultats seront disponibles en 2016. Le plan d'évaluation des risques environnementaux a également débuté et s'achèvera en 2016/17 comme prévu.



Administration sublinguale

Dans le cadre du développement du projet Donesta®, Mithra Pharmaceuticals développe une formulation originale (comprimé) à administration sublinguale à base d'Estetrol (E4). L'administration sublinguale d'un œstrogène présente l'avantage de ne pas passer via le système digestif et d'éviter ainsi « l'effet de premier passage hépatique ». Les œstrogènes absorbés par voie orale atteignent directement les hépatocytes où elles induisent la synthèse indésirable des lipoprotéines, des protéines porteuses et de celles responsables de la stimulation de la coagulation. Le mode d'administration sublinguale permet au principe actif de pénétrer directement dans la circulation sanguine via la muqueuse sublinguale. Le foie est ainsi mieux protégé et ne doit pas subir les effets de premier passage hépatique. Ce mode d'administration permet en outre un ciblage plus rapide des tissus. La forme en cours de développement consiste en un comprimé qui se place en dessous de la langue et se désintègre rapidement au contact direct de la salive.

En outre, ce développement, considéré comme une invention brevetable supplémentaire qui pourrait être intégrée dans l'ensemble du portefeuille Estetrol, permettrait aux produits du Groupe de bénéficier d'une plus longue période de protection conférée par un brevet.

Un programme, baptisé « SEPTIME » (Sécurité et Efficacité du Traitement Pulsé à l'Estetrol : une Innovation pour le traitement de la Ménopause) est le premier programme dirigé par Mithra qui bénéficiera d'une avance d'Etat récupérable de 619 630 euros dans le cadre du programme européen EUROSTARS.

Un jury international d'experts européens a retenu le

programme SEPTIME au cours d'une procédure très sélective parmi de nombreuses propositions candidates aux projets du réseau Eureka⁶ (Eurostars). Il s'agit d'un fonds européen qui, au cours des 30 dernières années, a financé des programmes innovants R&D menés par de petites et moyennes entreprises. Il sous-entend une profonde collaboration internationale entre les universités et l'industrie. Dans le cadre du projet SEPTIME, l'équipe 9-INserm U1048-I2MC (Prof. J.F. Arnal) de Toulouse, l'Université de Liège (Prof. A. Noel-C. Pequex) et UROSPHERE, une compagnie française spécialisée dans les études précliniques en urologie, gastroentérologie et oncologie, travailleront de concert avec Mithra afin d'évaluer les effets d'une administration de l'Estetrol par voie sublinguale sur l'efficacité et l'innocuité endométriale, urogénitale et vasculaire par rapport à l'administration orale dans les modèles précliniques.

⁶ Un réseau européen de la recherche et du développement industriels, qui renforce la compétitivité européenne en promouvant la collaboration « dictée par le marché » de la recherche et du développement technologique (RDT). <http://www.eurekanetwork.org/about-eureka>

⁷ Le Programme Eurostars, programme conjoint entre EUREKA et la Commission européenne, est le premier programme de financement et de soutien européen à être spécifiquement dédié à des PME actives dans la R&D. Eurostars les stimule à mener des projets de collaboration internationale de recherche et d'innovation en facilitant l'accès à un soutien et à un financement (<http://www.eurekanetwork.org/eureka-eurostars>).



Join the study



La contraception orale hormonale concerne 204,8 millions de femmes dans le monde en 2015. Cela représente un marché mondial de 10,83 milliards d'euros.

Datamonitor report 2015

Estelle®

Estelle® est un contraceptif oral combiné (COC) composé de 15 mg d'Estetrol (E4) et de 3 mg de drospirénone (DRSP). Le projet Estelle® est actuellement prêt pour les deux essais cliniques de la Phase III qui seront menés simultanément en Europe et aux États-Unis, à savoir les études E4 Freedom : MIT-Es0001-C302 (États-Unis/Canada) et MIT-Es0001-C301 (UE/R-U).

Le but de ces études sera d'évaluer :

- l'efficacité contraceptive (par l'évaluation de l'indice de Pearl),*
- le contrôle du cycle et le profil de saignements,*
- les données relatives aux concentrations plasmatiques de la combinaison E4/DRSP au sein des sous-populations,*
- la sécurité endométriale,*
- les données relatives à la sécurité de la combinaison E4/DRSP,*
- les effets de la combinaison E4/DRSP sur le fonctionnement physique, psychologique et social ainsi que sur le bien-être.*

Publications

En août 2015, la revue spécialisée European Journal of Contraception and Reproductive Health Care publie deux articles scientifiques dans lesquels nous présentons les résultats des études de phase II sur l'E4. Ces résultats sont particulièrement encourageants pour le lancement imminent de l'étude de Phase III. Le premier article s'intitule "Effets uniques de l'Estetrol dans des combinaisons contraceptives orales sur la fonction hépatique, le métabolisme lipidique, les paramètres osseux et endocrinologiques⁷" et concerne les effets de l'Estetrol sur la fonction hépatique. Le second article s'intitule "Blocage de l'ovulation par l'administration d'Estetrol combiné à la drospirénone ou au lévonorgestrel : résultats d'une étude pilote de détermination de dose de phase II⁸" et présente les données sur le blocage de l'ovulation par l'E4 combiné.

⁷ Mawet M, Maillard C, Klipping C, Zimmerman Y, Foidart JM and Coelingh Bennink HJ. Eur J Contracept Reprod Health Care. 2015 Dec;20(6):463-75

⁸ Duijkers IJ, Klipping C, Zimmerman Y, Appels N, Jost M, Maillard C, Mawet M, Foidart JM and Coelingh Bennink HJ. Eur J Contracept Reprod Health Care. 2015 Dec;20(6):476-89

FAITS MARQUANTS EN 2015

En 2015, Mithra signe un accord avec PRA Health Sciences en tant qu'organisation de la recherche clinique (CRO) pour la future phase III des études cliniques de son produit candidat Estelle®.

PRA Health Sciences est l'un des plus importants CRO au monde, proposant des services de développement clinique externalisés aux sociétés des secteurs pharmaceutique et biotechnologique.

Les essais menés par PRA viseront principalement à évaluer l'efficacité contraceptive d'Estelle® chez les femmes âgées de 18 à 35 ans. Cette évaluation reposera sur la mesure de l'Indice de Pearl (IP), qui consiste en la mesure normalisée de moyens de contraception, calculée en divisant le nombre de grossesses non planifiées chez les femmes utilisant un moyen de contraception pour 100 femmes par le nombre d'années d'exposition.

L'efficacité et l'innocuité d'Estelle® seront évaluées auprès de 2 000 patientes enrôlées dans plusieurs centres des États-Unis et du Canada et 1 550 patientes issues de divers centres européens (et russes).

2000 Patientes US

1550 Patientes UE

La sélection des pays et centres européens est maintenant terminée. Elle a été élaborée à la suite d'une vaste étude de faisabilité conduite par PRA Health Sciences. Neuf pays ont été repris (la Belgique, la Finlande, l'Allemagne, la Hongrie, la République tchèque, la Suède, la Pologne, la Norvège et la Russie).

Comme prévu dans le Prospectus, Mithra devrait inscrire son premier sujet pour les deux essais cliniques au cours du deuxième semestre 2016. En préparation à ces études, l'Estetrol et son potentiel ont été présentés pour la première fois aux États-Unis lors du Forum nord-américain sur la planification familiale (Chicago, nov. 2015).

2015 a été couronnée d'une autre réussite : L'achèvement d'une étude d'interaction alimentaire (MIT-Es0001-C101), clôturée par la dernière consultation de sujets le 6 octobre 2015. L'objectif de cette étude est d'évaluer les modifications éventuelles observées par la consommation de nourriture sur le profil pharmacocinétique d'Estelle®. La base de données et le rapport final seront disponibles au premier trimestre 2016.

PERSPECTIVES POUR 2016

- Mithra a reçu le feed-back sur la SPA (évaluation préalable la soumission du protocole aux autorités) de la FDA en ce qui concerne le protocole de Phase III
- Lancement de deux études de Phase III au cours du deuxième semestre 2016.
- Lancement de plusieurs études supplémentaires demandées par les autorités réglementaires pour soutenir le Plan de développement clinique :

Une étude de profil pharmacocinétique (MIT-Es0001-C102) sur l'Estetrol uniquement. Cette étude devrait être complétée avant la fin 2016 et soutiendra également le programme DONESTA.

Une étude de bilan massique (MIT-Es0001-C105) chez les femmes n'étant pas en âge de procréer (femmes post-ménopausées et femmes ayant subi une hystérectomie) faisant intervenir de l'E4 radiomarqué afin de caractériser entièrement l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'excration d'E4. Cette étude, déjà commencée, se terminera au troisième trimestre 2016. Elle soutiendra également le programme DONESTA.

Une étude du profil pharmacocinétique d'Estelle® (MIT-Es0001-C103), laquelle inclut également la caractérisation de l'effet potentiel d'Estelle® sur les différentes phases de l'électrocardiogramme (ECG), en particulier l'intervalle QT. Cette étude est sur le point de commencer et se terminera au début 2017.

Une étude métabolique (MIT-Es0001-C201) permettant d'évaluer l'incidence d'Estelle® sur les différents systèmes endocriniens (thyroïde, glandes surrénales), sur les métabolismes lipidique et glucidique ainsi que sur un vaste panel de marqueurs d'hémostase. Devrait commencer à la mi 2016 pour se terminer à la fin 2017.

Deux études complémentaires seront également réalisées dans le cadre de l'évolution de l'IPA en 2016 et 2017.



En 2015, le marché mondial du Traitement Hormonal Substitutif représente 6,4 milliards d'euros et concerne donc plus de 638 millions de femmes à travers le monde.

Datamonitor report 2015

Donesta®

Donesta® est une nouvelle génération de traitement hormonal substitutif (THS) pour les symptômes vasomoteurs consistant en l'administration orale d'E4. Donesta® est actuellement prête pour la phase II des essais cliniques, E4 Relief. MIT-Do0001-C201. Les objectifs sont de :

- Définir la dose minimale efficace en évaluant l'évolution de la fréquence et de la sévérité des symptômes vasomoteurs modérés à sévères ;*
- Évaluer les effets des différentes posologies sur l'atrophie vulvo-vaginale, l'indice de maturation vaginale et le pH vaginal ;*
- Évaluer l'innocuité (modification inclue dans l'épaisseur de l'endomètre).*

Tibelia®

Tibelia® est une solution thérapeutique composée de Tibolone, un stéroïde de synthèse indiqués dans les traitements hormonaux substitutifs et développés par Mithra. En 2015, deux procédures sont en cours :

- UK/H/5977/001/DC pour l'indication de la ménopause au Benelux, en France, en Allemagne et en Espagne ;*
- UK/H/6065/001/DC pour les indications de la ménopause et de l'ostéoporose en Italie, au Portugal, en Norvège, en Suède, en Finlande, en Hongrie, en Pologne et en Grèce.*

Avec ces procédures, Tibelia® vise les deux indications du médicament original Livial® : traitement des symptômes du déficit en œstrogènes chez les femmes post-ménopausées et la prévention de l'ostéoporose chez les femmes post-ménopausées à risque élevé de fractures qui présentent une intolérance à d'autres médicaments approuvés pour la prévention de l'ostéoporose ou pour lesquels ces derniers sont contre-indiqués. La durée de conservation du produit fini dans sa formulation actuelle est actuellement de deux ans et correspond au médicament d'origine. Mithra devrait la prolonger jusqu'à trois ans et procurera ainsi au produit un avantage compétitif pour ses partenaires distributeurs.

Faits marquants en 2015

En 2015, Mithra signe un accord avec Chiltern en tant que CRO pour l'étude de détermination de dose de Phase II de son projet Donesta®.

Le programme Donesta® a été présenté et validé au deuxième trimestre 2015 par plusieurs agences réglementaires européennes et américaines.

Perspectives pour 2016

L'étude MIT-Do0001-C201 de détermination de la posologie de Phase II devrait débuter au premier semestre 2016 et se terminer à la fin de cette année.

Faits marquants en 2015

En 2015, des contrats de distribution ont été signés avec Pharmaceutica sarl pour le marché libanais et avec Procure pour le marché espagnol.

Perspectives pour 2016

Les deux procédures ont été menées à bonne fin en mars 2016. Cette réussite signifie que Tibelia® pourra obtenir rapidement une autorisation de mise sur le marché dans 14 pays européens qui étaient ciblés et que Mithra peut aller de l'avant avec confiance pour aborder ce marché attrayant, non seulement dans les 14 pays européens directement impliqués mais également à l'échelle mondiale étant donné que le dossier réglementaire standard approuvé par l'UE ouvre des possibilités aux quatre coins du monde.

“ Chez Mithra, notre R&D est résolument tournée vers l'avenir et les solutions nouvelles pour les femmes d'aujourd'hui et de demain ”

Valérie Gordenne, Chief Scientific Officer

Zoreline®

Zoreline® est un implant sous-cutané biodégradable indiqué dans le cancer de la prostate et du sein et les pathologies gynécologiques bénignes (endométriose et fibromes utérins). En 2015, Mithra a fait l'acquisition de tous les droits mondiaux et de propriété de Zoreline® en devenant propriétaire à 100 % de Novalon. Mithra procède actuellement aux développements suivants :

- Un implant d'un mois qui contient 3,6 mg de goséréline. Cet implant représente un marché de 202 millions d'euros en valeur, soit 33 % du montant total de la goséréline en valeur et 57,3 % en volume (1 487 000 unités).**
- Des études menées auprès des cancérologues et gynécologues ont mis en évidence des données soutenant l'utilisation de la goséréline en utilisation un mois dans des traitements combinés du cancer du sein.**
- Un implant de trois mois contenant 10,8 mg de goséréline, représentant un marché de 404 millions d'euros (66,7%) en valeur, 42,7 % en volume (1 106 000 unités) dans le domaine du cancer¹⁰.**

Le programme de développement clinique des deux formulations est composé de deux ensembles de deux études chacune :

les études pharmacodynamiques qui sont conçues pour démontrer la capacité de Zoreline® 3,6 mg et 10,8 mg à entraîner respectivement la suppression des niveaux d'oestradiol au taux de la ménopause chez les patients de sexe féminin et la suppression des niveaux de sérum de testostérone au niveau des valeurs obtenues par castration chez les patients de sexe masculin atteints du cancer de la prostate ;

les études pharmacocinétiques sont conçues pour démontrer l'innocuité de Zoreline® 3,6 mg et 10,8 mg.

L'implant de 3 mois Zoreline®

L'étude pharmacodynamique

Le processus de développement clinique de l'implant de 3 mois a débuté en 2015 par l'étude pharmacodynamique. Y sont inscrits 142 patients pour deux cycles de traitement de trois mois chacun sur une base non comparative.

La dernière analyse provisoire, menée par un statisticien indépendant en aveugle, inclut 142 patients inscrits, dont 129 ont terminé les premiers cycles de traitement et 62 ont fini l'étude complète. Elle met en lumière que plus de 8 patients sont non répondreurs à la formulation actuelle de Zoreline® 10,8 mg. Cette valeur se situe actuellement en dehors des limites des spécifications théoriques définies dans le protocole de l'étude.

Cette étude, qui est toujours en cours, devrait s'achever par la dernière consultation de la dernière patiente au deuxième semestre 2016.

Étude pharmacocinétique

En parallèle, l'étude pharmacocinétique destinée à démontrer l'innocuité de l'implant Zoreline® 10,8 mg est toujours en cours. Elle compare le profil pharmacocinétique de Zoreline® à celui du produit original, Zoladex® dans deux groupes de 24 patients chacun. Cette étude donnera à Mithra un aperçu déterminant de la manière dont les deux produits se comportent *in vivo*. Au cours de l'étude, Mithra aura accès à des analyses intérimaires de ces données, dont la première devrait être disponible à l'été 2016.

Sur la base des premiers résultats pharmacocinétiques comparatifs et des résultats pharmacodynamiques définitifs, deux scénarios seront pris en compte (i) Si les profils pharmacocinétiques de Zoreline® sont semblables à ceux de Zoladex® (quelles que soient les données pharmacodynamiques), une nouvelle étude

comparative pharmacodynamique sera menée pour confirmer l'équivalence entre le médicament d'origine et notre formulation de Zoreline® (ii) Si ce n'est pas le cas, le développement d'une nouvelle formulation sur la base d'une nouvelle sélection de polymères devra être lancé pour optimiser la libération *in vivo*.

L'implant d'1 mois Zoreline®

Mithra prépare actuellement les études pharmacodynamique et pharmacocinétique pour la formule d'1 mois de Zoreline® qui devraient commencer au cours de l'été 2016.

L'implant d'un mois Zoladex® représente 57,3 %¹¹ du marché total en volume.

De plus, depuis 2011, plusieurs études¹² publiées dans des magazines spécialisés (The Lancet, par exemple) démontrent l'efficacité de la combinaison goséréline-tamoxifène dans l'indication du cancer du sein. Ces publications montrent clairement un potentiel de croissance pour le produit.

Toutes ces informations devraient nous permettre d'attirer des partenaires internationaux potentiels.

En ce qui concerne l'implant d'un mois, Mithra attend le rapport final relatif à l'étude pharmacocinétique au cours du premier semestre 2017 et le rapport final relatif à l'étude pharmacodynamique pour le premier semestre 2018.

Veuillez noter qu'en novembre 2015, AMW et Alvogen ont obtenu des autorisations de mise sur le marché au Portugal et dans sept pays de l'Europe de l'Est (Lettonie, Estonie, Hongrie, Bulgarie, Croatie, République tchèque et Lituanie). Ce nouveau dossier semble être basé sur un ancien dossier d'Acino (une entreprise suisse) dont le produit a été retiré du marché il y a quelques années et qui a été complété par plusieurs études récentes semblables à celle que Mithra a lancées pour Zoreline®.

¹⁰ Estimations de la Société (MAT 3e trimestre 2015) sur la base des données IMS 2015 (et IMS 2013 en ce qui concerne la proportion du marché couverte par chaque forme)

¹¹ IMS 2016 LB2 class

¹² Neoadjuvant anastrozole versus tamoxifen in patients receiving goserelin for premenopausal breast cancer (STAGE): a double-blind, randomised phase 3 trial. Lancet Oncol. 2012 Apr;13(4):345-52. doi: 10.1016/S1470-2045(11)70373-4. Epub 2012 Jan 20.
Goserelin, as an ovarian protector during (neo)adjuvant breast cancer chemotherapy, prevents long term altered bone turnover. J Bone Oncol. 2016 Feb 11;5(1):43-9. doi: 10.1016/j.jbo.2016.02.003. eCollection 2016.

Myring

Myring a été développé dans l'optique d'être un générique de l'anneau vaginal Nuvaring®, qui continue d'être protégé par un brevet jusqu'en avril 2018 aux États-Unis et dans l'UE.

Myring est un anneau vaginal libérant une combinaison d'étonogestrel et d'éthinylestradiol. Il s'agit d'un contraceptif non biodégradable, souple et transparent ayant un diamètre extérieur de 54 mm et un section transversale de 4 mm. Il est constitué de copolymères d'éthylène-acétate de vinyle et contient 11,7 mg d'étonogestrel et 2,7 mg d'éthinylestradiol. Une fois placé dans le vagin, chaque anneau libère, comme le médicament original (Nuvaring®) en moyenne 0,120 mg/jour d'étonogestrel et 0,015 mg/jour d'éthinylestradiol tout au long d'une période d'utilisation de trois semaines.

L'anneau doit rester en place de manière permanente pendant trois semaines, au terme desquelles il est retiré pendant une semaine pour que les règles surviennent. Un nouvel anneau est inséré après la semaine de retrait.

Faits marquants en 2015

En 2015, des efforts soutenus ont eu lieu quant au développement de la formulation pour définir, d'une part, les attributs critiques de qualité de chaque matière première intervenant dans la composition de l'anneau et du produit fini, et d'autre part, les paramètres clés du processus de fabrication.

De nouveaux prototypes d'équipement ont été développés en collaboration également avec des entités locales pour des étapes spécifiques du processus de production. Mithra a également procédé à la sélection et la qualification de chaque fournisseur de matières premières. Par ailleurs, nous avons mis au point des méthodes analytiques et lancements de validation. Le test de diffusion in vitro (profil de libération) a été optimisé pour atteindre une spécification in vivo.

Perspectives pour 2016

En 2016, Mithra a l'intention de signer un accord avec Celanese pour garantir sa fourniture d'EVA. Le développement de la formulation sera finalisé d'ici la fin mars 2016.

Mithra a planifié la fabrication de lots cliniques auprès d'un site de production sous traitant située en France d'ici le début du deuxième semestre 2016, avant le transfert technologique du processus de fabrication industriel sur la plateforme CDMO de Mithra.

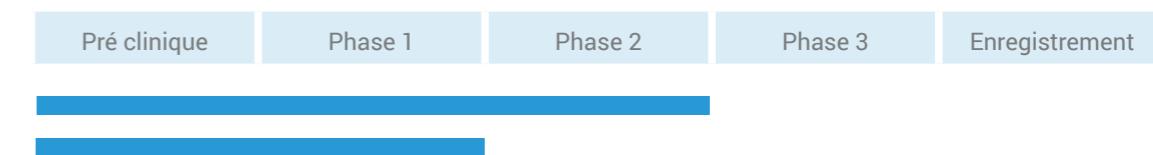
L'étude de bioéquivalence devrait être finalisée d'ici la fin 2016. À ce titre, l'introduction du dossier de Myring devrait avoir lieu en février 2017 en Europe et aux États-Unis. La décision d'approbation, attendue environ un an plus tard, interviendra donc à temps pour le lancement juste avant l'expiration du brevet du médicament original Nuvaring®.

“ Peu d'entreprises maîtrisent le savoir-faire et le processus de développement de matrices à libération prolongée à base de polymères pour la réalisation de médicaments à effet prolongé. Mithra en fait partie et est un des rares acteurs à ouvrir son savoir-faire à des partenariats de développement, toujours au service de l'innovation.”

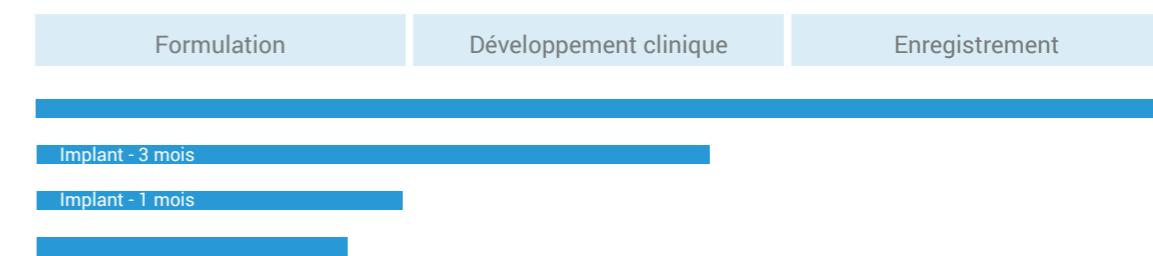
Valérie Gordenne, Chief Scientific Officer

R&D Projects Pipeline

Estetrol



Complex Generics



“ Mithra CDMO est une plateforme technologique intégrée ouverte, un écosystème pharmaceutique spécialisé et accessible aux partenaires liés aux sciences de la vie qui souhaitent co créer et favoriser l'émergence de nouvelles solutions thérapeutiques **”**

Rudi Meurs, Chief Production Officer



Informations sur la plateforme de recherche et de production

En novembre 2014, Mithra a posé la première pierre de sa future plateforme technologique intégrée (R&D et production), baptisée le CDMO (Contract Development and Manufacturing Organisation).

Plan stratégique

Sur le plan stratégique, l'exploitation d'un CDMO interne se justifie pour plusieurs raisons :

Primo, le CDMO permettra à Mithra de soutenir en interne la recherche, le développement et la fabrication de ses produits candidats et de conserver ainsi son savoir-faire en interne. Sont par exemple ici visés les produits basés sur la technologie des polymères ou les comprimés hormonaux de demain comme Estelle® (contraceptif oral à base d'Estetrol) et Donesta® (traitement hormonal substitutif à base d'Estetrol).

Secundo, l'existence d'une telle plateforme technologique à l'intérieur de la Société (CDMO) permet à cette dernière de ne plus être tributaire des tiers pour développer et fabriquer ses propres solutions thérapeutiques.

Tertio, le concept de CDMO permettra également à Mithra de soutenir les projets de sociétés externes, tant pour le développement que pour la production de formes de polymères, d'injectables stériles et de comprimés hormonaux. Ces capacités commencent à susciter de plus en plus l'engouement des grandes entreprises au fur et à mesure que celles-ci recourent à l'externalisation pour diminuer le risque de leur chaîne de production et à des sites de fabrication en particulier pour les injectables stériles pour lesquels la demande de fonctionnalités de pointe devrait croître de l'ordre de 10 % par an au cours des cinq prochaines années (d'environ 70 milliards USD d'ici 2020)¹³.

Plateforme technologique de **15,000 m²**

Tournée vers le progrès

Spécialisée dans la technologie des polymères (systèmes intra-utérins, anneaux biocompatibles, implants/[hydro]gels), les injectables stériles (flacons, cartouches prêtes à l'emploi, seringues préremplies) et les comprimés hormonaux, la plateforme technologique CDMO de Mithra fonctionnera comme un écosystème pharmaceutique unique couvrant le développement des médicaments à partir de la preuve de concept jusqu'à la commercialisation.

Partie intégrante de la stratégie d'innovation et de développement de Mithra, elle sera axée sur le développement et la production de solutions thérapeutiques internes à la Société pour les patients à l'échelle mondiale. Le CDMO de Mithra est une plateforme ouverte : elle accueillera donc les tiers souhaitant capitaliser notre savoir-faire technologique et nos capacités concernant la R&D et la fabrication des formes polymères (systèmes intra-utérins, anneaux biocompatibles, implants/[hydro]gels), d'injectables stériles (flacons, cartouches prêtes à l'emploi, seringues préremplies) et des comprimés hormonaux.

Allant des preuves de concept de nouveaux médicaments ou combinaisons de nouveaux médicaments/dispositifs à la production, des services commerciaux et de support à la distribution des médicaments, la plateforme CDMO de Mithra offre une approche intégrée pour le développement pharmaceutique des médicaments (développement de produits, formulation et conditionnement, analyses, services liés aux essais cliniques, aspects réglementaires, chaîne logistique) et tout au long de leur cycle de vie.



“ Le CDMO fait partie intégrante de la stratégie d'innovation et de développement de Mithra ”

François Fournier, Chief Executive Officer

Etapes de la construction et du financement

La future plateforme technologique CDMO à la pointe du progrès de Mithra de 15 000 m² (espace de production utilisable) consiste en une plateforme intégrée de R&D et de fabrication qui sera bâtie en deux phases de développement.

PHASE 1

(achèvement actuellement prévu d'ici septembre 2016)¹⁴:

- **Formes de polymères (systèmes intra-utérins ; implants/[hydro]gels ; anneaux biocompatibles)**
 - Un solide patrimoine dans la technologie des polymères pour le développement des médicaments à action prolongée
 - Une expérience dans des stratégies différentes de livraison des médicaments pour le développement produit des combinaisons de médicaments et dispositifs
 - Vaste gamme d'ingrédients pharmaceutiques actifs et durées multiples de traitement (libération d'un mois à cinq ans)
 - Nombreux domaines thérapeutiques
 - Procédés souples d'extrusion et de coextrusion
 - Lots de taille petite ou moyenne
 - Capacité maximale de 4,5 millions d'unités/an
- **Injectables stériles (seringues préremplies, cartouches prêtes à l'emploi et flacons)**
 - Dernière génération
 - Plateforme de fabrication très souple des injectables stériles de plusieurs formes
 - Technologie imbriquée
 - Procédé de fabrication aseptique souple
 - Adaptable en fonction de plusieurs formes pharmaceutiques et ingrédients pharmaceutiques actifs (hormonaux et non hormonaux)
 - Lots de taille petite ou moyenne
 - Capacité maximale de 5 millions d'unités par an

PHASE 2

(achèvement attendu d'ici 2019) :

- **Fabrication de comprimés hormonaux**
 - Installation de production très souple permettant de produire plus de 10 types différents de comprimés
 - Comprimés enrobés ou non
 - Souplesse de produire une vaste gamme de comprimés hormonaux avec mise sous blisters tout en bénéficiant de délais optimaux de dégagement et de mise en place des installations
 - Procédés de fabrication optimaux permettant de prendre en charge la fabrication de différents produits simultanément
 - Capacité maximale d'un milliard de comprimés par an

¹³ Rapport annuel CPhI 2015

¹⁴ et non plus en 2017 tel qu'il était prévu initialement

La plateforme CDMO de Mithra occupera une surface de 55 000 m² et offrira une connectivité intercontinentale et intermodale optimale (transports routiers, aériens, ferroviaires et maritimes).

La construction de la plateforme CDMO de Mithra progresse rapidement : l'achèvement de la première phase est prévu pour septembre 2016, trois mois plus tôt qu'escompté et devrait ainsi faire progresser le processus d'homologation des équipements, planifié initialement pour le premier trimestre 2017. Tandis que l'élaboration de la Phase I a déjà entraîné l'embauche de 38 personnes, 16 nouveaux postes devraient être créés d'ici la fin 2016. Comme c'est ordinairement le cas pour la phase de démarrage d'un CDMO, le personnel doit développer, documenter et exécuter des procédures requises pour l'obtention de l'homologation des autorités de santé publique.



Administration



Tandis que le financement de la Phase I (investissement total de 49,4 millions d'euros) a été finalisé avant son entrée en bourse, le financement de la Phase II (investissement total de 25,8 millions d'euros) approuvé par deux établissements, ING et la SRIW, devrait être entièrement garanti d'ici le premier semestre 2016. Cette seconde phase, consacrée à la fabrication de comprimés hormonaux, vient de démarrer et pourrait entraîner, suivant l'intensification des activités, la création d'un nombre maximum de 90 postes supplémentaires sur le site du CDMO. La Région wallonne soutient la construction du bâtiment via une prime à l'investissement non remboursable.

Le CDMO de Mithra respecte des normes élevées en matière d'environnement et de qualité ainsi que les exigences en matière de bonnes pratiques de fabrication de l'EMA et de la FDA. La Société s'attend à recevoir ces agréments en même temps que la présentation du premier dossier au sein de l'UE et aux États-Unis, à savoir respectivement d'ici 2017 et 2018.

Le trait d'union des expertises au service de l'innovation

Formes de polymères et implants

- Extrusion et conditionnement
- Capacité maximale de 4,5 millions d'unités/an



Injectables stériles

- Procédé d'enregistrement et de fabrication aseptique pour seringues, cartouches et flacons
- Capacité maximale de 5 millions d'unités/an



Comprimés

- Compression et mise sous blister (e.g. Estetrol...)
- Capacité maximale d'1 milliard de comprimés/an



⁽¹⁵⁾ et non plus en 2017 tel qu'il était prévu initialement

Faits financiers marquants

Les chiffres présentés ci-dessous sont des chiffres de gestion

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre 2015	Au 31 décembre 2014
Informations financières importantes		
Produits	20.435	19.038
Coût des ventes	(10.195)	(9.988)
Marge brute	10.240	9.050
Dépenses de recherche et de développement	(9.585)	(2.495)
Frais généraux et administratifs	(7.074)	(6.088)
Frais de vente	(4.611)	(3.016)
Autres produits d'exploitation	321	383
Total des charges d'exploitation	(20.949)	(11.215)
REBITDA¹⁶	(10.709)	(2.165)
Coûts non récurrents	(2.894)	-
Dépréciations et amortissements	(664)	(763)
EBIT	(14.267)	(2.928)
Résultat financier	2.410	(226)
Part dans le résultat des entreprises associées - bénéfice/(perte)	(2.758)	(94)
Résultat avant impôts	(14.615)	(3.248)
Impôt sur le revenu	4.794	293
Résultat net de la période	(9.821)	(2.955)

¹⁶ Recurring EBITDA



“ Mithra est un modèle unique qui allie un portefeuille R&D innovant, un savoir-faire technologique rare et une connaissance solide du marché. ”

Steven Peters, Chief Financial Officer

La marge brute a augmenté de 1.190k EUR pour atteindre 10.240k EUR, en majeure partie grâce à la vente de la première licence de Zoreline®. Les ventes sur le marché Belux sont restées relativement stables en 2015. L'entreprise a été capable de compenser la diminution des prix par une augmentation des volumes de ventes. Une croissance additionnelle est attendue au sein de la filiale allemande qui a lancé ses premiers produits au deuxième semestre 2015.

Comme attendu, les investissements dans le portefeuille des produits innovants de Mithra conduisent à l'augmentation des dépenses de R&D de 7.091 k EUR à 9.585k EUR. À noter que les chiffres de 2014 n'incluaient pas les dépenses liées au développement des projets Estetrol vu que leur acquisition a eu lieu début 2015. Les investissements relatifs aux projets Estelle® et Donesta® s'élèvent à 7.991k EUR, soit 83 % des dépenses totales de R&D sur 2015.

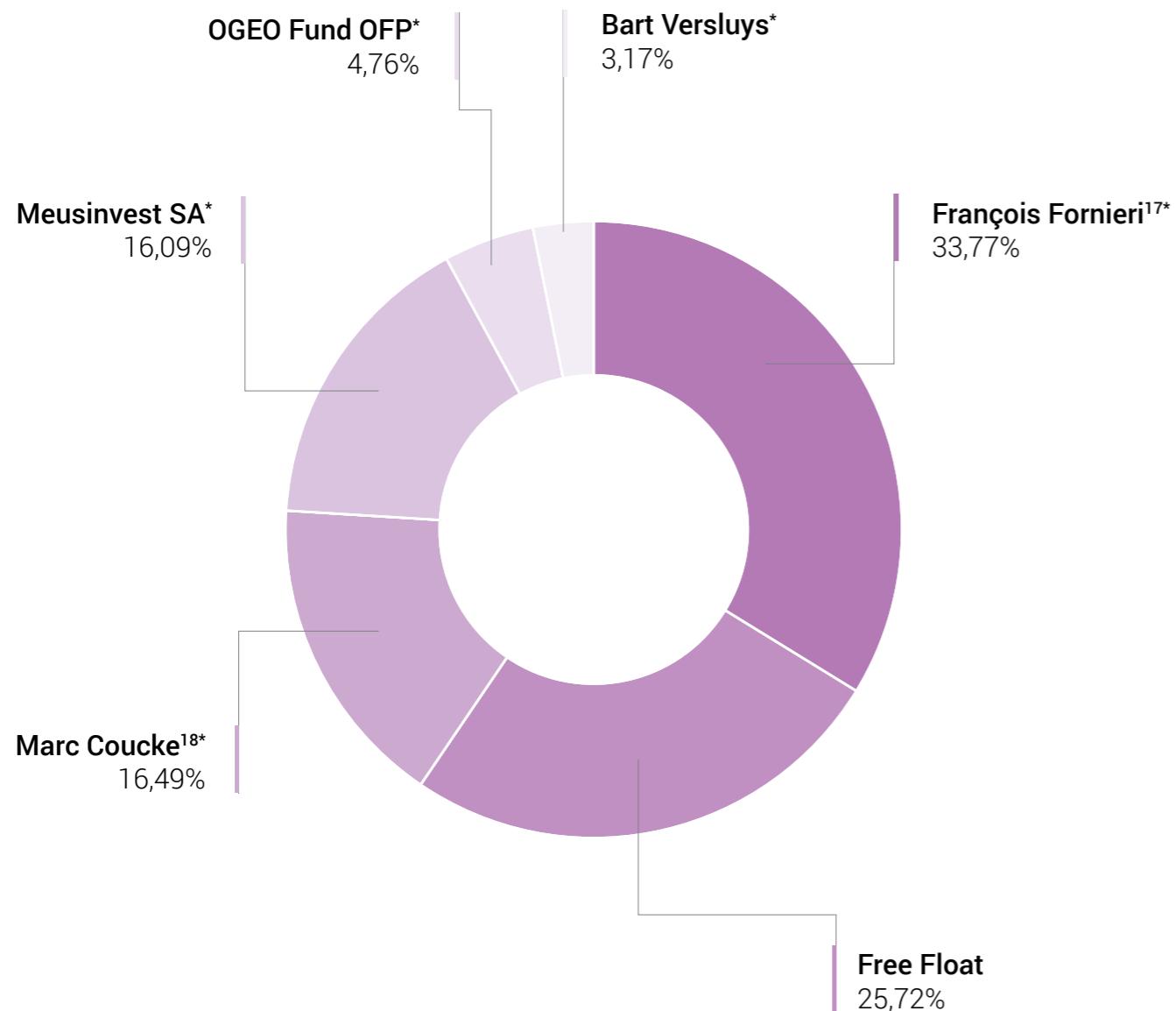
Les frais généraux et administratifs augmentent de 986k EUR et s'élèvent à 7.074k EUR. Cette hausse de 16 % est principalement due au renfort des équipes de management, tant au niveau des équipes R&D pour assurer les plans de développement des projets Estelle® et Donesta®, qu'au niveau administratif pour assumer les obligations liées à une société cotée en Bourse.

Les frais de vente augmentent de 1.595k EUR et s'élèvent à 4.611k EUR. Une augmentation essentiellement liée au démarrage des opérations commerciales en France et au lancement de la filiale allemande.

Le résultat du REBITDA reflète, par conséquent, une perte de 10.709k EUR pour 2015. Cette perte est corrélée à l'augmentation des dépenses de R&D liées à notre portefeuille Estetrol en contraception et en ménopause.

Outre les dépenses opérationnelles, Mithra a enregistré 2.894k EUR de frais liés aux dépenses exceptionnelles de l'IPO en juin 2015 et à d'autres dépenses non-récurrentes.

Structure de l'actionnariat



¹⁷ François Fornieri a conclu un contrat de prêt de titres avec ING Belgium SA afin de permettre une surallocation d'actions dans l'Offre dans le cadre d'une option de surallocation à hauteur maximale de 15 % du nombre de nouvelles actions allouées dans l'Offre (soit 903 571 actions). La participation de François Fornieri contient les actions qui ont été prêtées à ING Belgium SA en vertu du contrat de prêt de titres. À la date des présentes, le contrat de prêt de titres est terminé et les actions prêtées à ING Belgium SA ont été rendues à François Fornieri. François Fornieri détient une partie de son actionnariat par l'intermédiaire de Mithra Participations (une société civile de droit commun), dont il est l'administrateur.

¹⁸ Marc Coucke détient une partie de son actionnariat par l'intermédiaire d'Alychlo NV et Mylecke management Art & Invest NV, sociétés qu'il contrôle.

* Pourcentages calculés à la date de réception de la notification de transparence concernée.

Calendrier financier 2016

Rapport annuel 2015 (disponible en ligne)

19 avril 2016

Assemblée générale des actionnaires

19 mai 2016

Rapport semestriel 2016

1 septembre 2016



Gouvernance et informations financières

1. Rapport du conseil d'administration	37	9.7 Immobilisations incorporelles	92
1.1 Informations stratégiques importantes	37	9.8 Immobilisations corporelles	93
1.2 Analyse des résultats/opérations	38	9.9 Goodwill	94
1.3 Analyse du bilan	38	9.10 Participations dans des sociétés liées	94
1.4 Analyse des flux de trésorerie	39	9.11 Créances client et autres actifs courants	94
1.5 Prévisions pour 2016	39	9.12 Autres investissements à court terme	95
1.6 Déclaration de gouvernance d'entreprise	40	9.13 Trésorerie et équivalents de trésorerie	95
1.7 Déclaration exigée par l'article 34 de l'arrêté royal du 14 novembre 2007	54	9.14 Capital social	95
1.8 Transactions dans le capital autorisé	55	9.15 Emprunts	97
1.9 Acquisition de titres propres	55	9.16 Dettes fournisseurs et autres passifs courants	100
1.10 Utilisation d'instruments financiers par le Groupe	55	9.17 Instruments financiers	100
1.11 Circonstances susceptibles d'affecter considérablement le développement du groupe	55	9.18 Chiffre d'affaires et autres produits opérationnels	101
1.12 Recherche et développement	59	9.19 Dépenses en nature	102
1.13 Conflits d'intérêts dans le chef des administrateurs (art. 523 du Code des sociétés)	59	9.20 Charges au titre des avantages au personnel	102
1.14 Indépendance et compétence d'au moins un membre du comité d'audit	64	9.21 Régimes d'allocation de retraite	103
1.15 Justification des règles d'évaluation	65	9.22 Produits et charges financiers	103
1.16 Affectation du résultat	65	9.23 Charges au titre de l'impôt sur le résultat	104
1.17 Événements importants survenus après la date de clôture de l'exercice	65	9.24 Résultat par action	105
1.18 Octroi du quitus au Conseil d'administration et au Commissaire aux comptes	65	9.25 Paiements fondés sur des actions	105
2. Déclaration de responsabilité	66	9.26 Eventualités et différends	106
3. Rapport du Commissaire aux comptes	67	9.27 Engagements	106
4. Compte de résultat consolidé	69	9.28 Transactions avec des parties liées	107
5. Etat consolidé des autres éléments du résultat global	70	9.29 Evénements postérieurs à la date de clôture	109
6. Bilan consolidé	71	9.30 Sociétés Mithra Pharmaceuticals – périmètre de consolidation	110
8. Etat consolidé des flux de trésorerie	74	9.31 Informations relatives aux émoluments du Commissaire aux comptes	112
9. Notes relatives aux états financiers consolidés	76	9.32 Etats financiers statutaires abrégés de Mithra NV	112
9.1 Généralités	76		
9.2 Résumé des principales méthodes comptables	76		
9.3 Gestion du risque financier	84		
9.4 Estimations et jugements comptables déterminants	86		
9.5 Regroupements d'entreprises et cessions d'actifs	87		
9.6 Information sectorielle	91		

1. Rapport du conseil d'administration

Chers actionnaires,

Nous sommes heureux de vous présenter les états financiers consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2015 établis conformément aux normes internationales d'information financière (IFRS) telles qu'adoptées par l'Union européenne.

1.1 Informations stratégiques importantes

Depuis début 2015, Mithra a lancé plusieurs nouveaux programmes R&D, parmi lesquels Estelle®, Donesta®, Zoreline® et Myring. Le Groupe a évolué par rapport à l'année précédente et possède aujourd'hui davantage un profil biotech/biopharma. La structure du bilan et du compte de résultats a donc été modifiée par rapport à 2014.

Informations sur le portefeuille

Au cours de cette année, Mithra a acquis non seulement les indications brevetées dans le domaine de la santé féminine sur l'Estetrol, mais aussi une voie chimique brevetée sur cet œstrogène naturel, ainsi qu'une série d'autres indications dans d'autres domaines que la santé féminine. Outre cette nouvelle entité chimique Estetrol, Mithra est devenue propriétaire de Novalon SA dans le cadre d'une acquisition portant, entre autres, sur les projets Zoreline® et Myring®. Mithra a également bien progressé dans son processus d'approbation réglementaire en vue d'obtenir les autorisations nécessaires pour la mise sur le marché du Tibelia® (son propre générique du Livial®) en Europe en 2016.

En 2015, Mithra est parvenue à conclure des accords avec des ORC expérimentés tels que PRA pour les essais de phase III du contraceptif Estelle et Chiltern pour l'étude dose-finding de phase II du Donesta. Plusieurs réunions ont eu lieu avec les agences réglementaires européenne et américaine afin d'obtenir leur feed-back et leur accord sur les études à venir.

Pendant l'année, Mithra a été en mesure de boucler l'étude d'interaction alimentaire pour l'Estelle et a, en collaboration avec ses partenaires, progressé dans l'optimisation de la voie chimique sur la production de l'Estetrol à une échelle commerciale.

Sa filiale Novalon, qui a été acquise entièrement en fin d'année, a travaillé sur les données de l'étude pharmacodynamique pour l'implant Zoreline de 3 mois. En mars 2016, nous avons annoncé que la limite de 8 patients non répondreurs avait été dépassée. Sur base des résultats préliminaires de l'étude pharmacocinétique comparative, deux scénarios seront envisagés (i) si les profils PC de Zoreline® versus Zoladex® sont similaires (malgré les données PD intérimaires) : une étude pharmacodynamique comparative supplémentaire sera lancée pour confirmer l'équivalence entre notre formulation Zoreline® et l'original (ii) si ce n'est pas le cas : nous lancerons un nouveau développement de formulation basé sur une nouvelle sélection de polymères pour optimiser la libération in vivo.

Informations sur le CDMO

La construction du CDMO a bien avancé en 2015. Tout est mis en œuvre pour que les travaux soient terminés dans les temps. Jusqu'à présent, les travaux se sont concentrés sur la phase I de la construction, la zone destinée aux polymères et aux injectables, afin que les premiers lots cliniques puissent être produits fin 2016 et afin d'obtenir l'agrément FDA et GMP.

Le nouveau centre en construction est situé à Flémalle (Liège). Les travaux de construction sont actuellement financés par ING Belgique et cette première phase sera partiellement refacturée à Mithra et Intégrale d'ici fin 2016. Fin 2015, le bilan ne fait état que de la partie en capitaux propres de l'investissement. Le financement du CDMO repose sur trois piliers : une première partie est financée par la SRIW dans le cadre d'un emprunt subordonné, une deuxième partie est financée via des subsides de la Région wallonne (désignés ensemble par partie fonds propres) et une troisième partie, la plus importante, sera financée par le biais d'un leasing financier conclu avec Intégrale Belgique. L'emprunt

subordonné auprès de la SRIW est actuellement porteur d'intérêts et les détails concernant le remboursement du capital seront négociés en 2016. Le contrat de leasing sera porté au bilan fin 2016 et sera étalé sur les 15 prochaines années. L'investissement total consenti pour la phase 1 s'élève à 49.400k EUR.

En 2016, Mithra a également trouvé un accord pour le financement de la deuxième phase des projets de production de produits hormonaux. Le plan de financement suit le même principe que celui de la phase 1 et s'élèvera à 25.835k EUR. La phase 2 sera terminée ultérieurement.

1.2 Analyse des résultats/opérations

Revenu total

Les revenus augmentent de 19 038k EUR en 2014 à 20 435k EUR grâce à la première vente de droits de distribution exclusifs pour le Zoreline® dans certains pays, alors que les ventes de produits ont légèrement diminué (-2 %).

Dépenses de R&D

Comme attendu, les investissements dans le portefeuille des produits innovants de Mithra conduisent à l'augmentation des dépenses de R&D de 6 877 k EUR à 9 491k EUR. À noter que les chiffres de 2014 n'incluaient pas les dépenses liées au développement des projets Estetrol vu que leur acquisition a eu lieu début 2015. Les investissements relatifs aux projets Estelle® et Donesta® s'élèvent à respectivement 4 514k EUR et 591k EUR, alors que les frais et les coûts salariaux pour l'équipe R&D s'élèvent à 2 258k EUR.

Frais généraux et administratifs

Les frais généraux et administratifs augmentent de 3 609k EUR, principalement à cause des coûts ponctuels liés à l'IPO et aux coûts engagés pour renforcer les équipes de management tant au niveau des équipes R&D, pour assurer les plans de développement des projets Estelle® et Donesta®, qu'au niveau administratif, pour assumer les obligations liées à une société cotée en Bourse.

Frais de vente

Les frais de vente augmentent de 3 028k EUR à 5 009k EUR. Une augmentation essentiellement liée au démarrage des opérations commerciales en France et au lancement de la filiale allemande.

Résultat financier

Le résultat financier est positif suite au gain (3 717k EUR) réalisé dans le cadre de l'acquisition des parts restantes de Novalon, en partie compensé par les coûts liés à l'évolution de la juste valeur de la contrepartie conditionnelle pour l'acquisition d'Estetra (633k EUR) et les frais d'intérêt encourus préalablement aux augmentations de capital.

1.3 Analyse du bilan

Les actifs incorporels du Groupe incluent principalement les « entrepreneurial rights » liés à Estelle® (30 686k EUR) et Zoreline® et Myring (36 262k EUR) ainsi que l'asset deal de Donesta® (8 000k EUR). Ces actifs incorporels seront amortis sur leur durée probable d'utilisation de 7 à 10 ans, à partir du moment où ils sont prêts à être utilisés. Les autres actifs incorporels incluent surtout des droits d'exploitation acquis sur des produits achetés à différentes sociétés pharmaceutiques.

Le Groupe impute toutes ses dépenses de recherche et de développement dans les états financiers consolidés établis conformément aux IFRS. Les actifs incorporels incluent également des licences logicielles.

Les actifs incorporels non courants du Groupe incluent principalement le (une partie du) siège du Groupe et le matériel de bureau. Les immobilisations corporelles incluent également les investissements dans la nouvelle unité de production pour la fabrication de produits pharmaceutiques à Flémalle (1 562k EUR). Conformément à l'IAS 39, seule la partie en capitaux propres (environ 30 %) de cet investissement et du financement y afférent est comptabilisée dans le bilan du Groupe jusqu'au début du contrat de leasing, prévu en octobre 2016.

Les actifs courants du Groupe sont principalement composés de 89 000k EUR d'investissements à court terme, de

créances clients, de stocks et de trésorerie.

Les passifs non courants incluent principalement la juste valeur de la contrepartie conditionnelle pour l'intégration d'Estetra, les justes valeurs des avances publiques remboursables et les passifs d'impôts différés.

Les passifs courants incluent principalement les dettes fournisseurs et autres dettes, les passifs financiers à court terme et les revenus différés.

Les capitaux propres du Groupe ont augmenté de 5 524k EUR à 127 394k EUR grâce au produit net du placement privé effectué en mai 2015 (54 604k EUR) et à l'IPO réalisée en juillet 2015 (76 419k EUR). L'augmentation des capitaux propres a été partiellement compensée par la perte nette enregistrée pour l'année (9 821k EUR).

1.4 Analyse des flux de trésorerie

Le Groupe a enregistré des sorties nettes de trésorerie provenant des activités opérationnelles de 18 064k EUR en 2015, après des sorties nettes de 673k EUR en 2014. Cette différence s'explique principalement par les modifications dans le périmètre de consolidation étant donné qu'Estetra, Donesta et Novalon n'ont été acquises qu'en 2015 (et n'étaient donc pas prises en compte dans les flux de trésorerie de 2014).

Le Groupe a enregistré des sorties nettes de trésorerie provenant des activités d'investissement de 33 560k EUR en 2015, après des sorties nettes de 8 513k EUR en 2014. Les sorties nettes de trésorerie sont principalement liées aux contreparties payées pour les intégrations d'Estetra et Novalon et les actifs de Donesta.

Le Groupe a enregistré des entrées nettes de trésorerie provenant des activités de financement de 146 738k EUR en 2015, après des entrées nettes de 9 303k EUR en 2014, essentiellement grâce au produit net de 54 604k EUR du placement privé effectué en mai 2015 et du produit net de 76 419k EUR de l'IPO réalisée en juillet 2015.

La position de liquidité totale du Groupe en fin 2015 est composée de 7 794k EUR en trésorerie et équivalents de trésorerie et de 89 000k EUR en investissements financiers à court terme, soit 96 794k EUR (2014 : 1 678k EUR).

1.5 Prévisions pour 2016

Les défis ne manqueront pas pour Mithra en 2016. Les études cliniques de phase III du contraceptif Estelle vont débuter aux États-Unis et dans l'Union européenne, alors que Donesta® va entrer en phase II des essais, une phase consacrée à la détermination des dosages. L'étude sur Donesta® devrait être bouclée en 2016. D'autres études plus modestes sur l'Estetrol seront également publiées en 2016 (comme une étude de bilan massique et une étude pharmacocinétique). Plusieurs autres études vont également démarrer cette année, comme une étude pharmacocinétique sur Estelle® et une étude métabolique permettant d'évaluer l'incidence d'Estelle® sur les différents systèmes endocriniens (thyroïde, glandes surrénales), sur les métabolismes lipidique et glucidique ainsi que sur un vaste panel de marqueurs d'hémostase. Les résultats de ces études devraient être publiés en 2017.

Par rapport aux autres indications de l'Estetrol, nous fourirons des données de validation du principe (proof of concept) afin d'attirer des partenaires actifs dans d'autres domaines que la santé féminine, avec qui le groupe pourra collaborer en vue de maximiser le potentiel de l'Estetrol en tant qu'œstrogène naturel.

En 2016, nous comptons boucler les données de l'étude pharmacodynamique de l'implant Zoreline® 3 mois et avoir un résultat pour l'étude pharmacocinétique de cette formulation 3 mois. Nous démarrons aussi une étude pharmacocinétique de l'implant Zoreline® de 1 mois. Pour le Myring, le groupe effectuera l'étude de bioéquivalence avec le principe Nuvaring®. Les premiers lots de cet anneau vaginal seront fabriqués au CDMO afin de pouvoir lancer le processus d'approbation FDA et GMP. Pour les deux produits, nous devrons être en mesure de conclure des partenariats pour la distribution à l'international.

Pour nos programmes de développement, nous continuerons de solliciter l'aide de la Région wallonne. Celle-ci a montré qu'elle se fiait au savoir-faire de Mithra et qu'elle continuerait d'investir dans le Groupe et son potentiel. Nous avons jusqu'à présent introduit des demandes pour 3,8 millions EUR d'avances récupérables. Nous espérons en recevoir 1,0 million EUR d'ici à la fin de l'année.

D'un point de vue commercial, nous continuerons de distribuer nos produits actuels dans le Benelux, en France, en Allemagne et au Brésil. Le démarrage dans ces trois pays sera suivi de très près, avec pour objectif d'atteindre très rapidement un seuil de rentabilité. Sur le plan stratégique, le Groupe cherchera à améliorer constamment son image d'innovateur sur le marché de la santé féminine et pourrait envisager d'étoffer ou de modifier son portefeuille commercial pour y arriver.

1.6 Déclaration de gouvernance d'entreprise

Code de référence

La gouvernance d'entreprise du Groupe est organisée conformément au Code belge des sociétés (CBS), aux statuts sociaux et à la Charte de gouvernance d'entreprise (CGE) du Groupe.

La CGE du Groupe a été adoptée par l'Assemblée Générale Extraordinaire du 8 juin 2015 et est devenue effective à la réalisation de l'entrée en Bourse et à la cotation des actions du Groupe. Elle a été élaborée conformément aux recommandations prévues dans le Code belge de Gouvernance d'Entreprise (CBGE), qui a été publié le 9 décembre 2004 par la Commission Corporate Governance, amendé le 12 mars 2009 conformément à l'Article 96, §2, chapitre 1, 1^o du CBS et à l'arrêté royal du 6 juin 2010 portant sur la désignation du Code de Gouvernance d'Entreprise à appliquer par les sociétés cotées.

Le Code belge de Gouvernance d'Entreprise 2009 est disponible sur le site internet de la Commission Corporate Governance (www.corporategovernancecommittee.be).

La CGE sera, si nécessaire, mise à jour en cas de modification de la politique de gouvernance d'entreprise du Groupe.

La CGE ainsi que les statuts sociaux sont disponibles sur le site internet du Groupe (www.mithra.com), avec la date de leur dernière mise à jour, dans une partie distincte du site intitulée « Investisseurs » et séparée des pages contenant les informations commerciales.

Comme le Groupe est entrée en Bourse le 30 juin 2015, les principes du Code et de la CGE ont été mis en œuvre et l'organisation du Groupe a été révisée progressivement tout au long de l'exercice. Le Conseil d'Administration du Groupe entend respecter le CBGE, mais estime que certaines dérogations à ses dispositions se justifient au vu de la situation particulière du Groupe.

Ces dérogations concernent notamment ce qui suit :

- Disposition 2.1 du CBGE : mixité. Depuis l'introduction en Bourse, le Conseil d'Administration est essentiellement composé d'hommes. Le Groupe s'engage à élaborer une liste de candidats tenant compte de la mixité pour les nouveaux postes à pourvoir.
- Disposition 5.2 du CBGE : étant donné la taille du Groupe, celle-ci ne dispose pas d'une fonction d'audit interne. Cependant, le Comité d'Audit évalue régulièrement la nécessité de créer une telle fonction et/ou fait appel à des tiers pour mener des missions d'audit interne spécifiques et lui faire rapport

Capital social et actions

À la date du 31 décembre 2015, le capital de Mithra était représenté par 31 129 756 actions (le nombre d'actions existantes est identique à la date du présent rapport). Chaque action confère à son titulaire un droit de vote. Toutes les actions sont égales et ordinaires.

Le nombre de droits de vote au 31 décembre 2015 s'élevait, et s'élève toujours actuellement, à 31 129 756.

Les actions du Groupe sont admises à la négociation sur le marché réglementé d'Euronext Brussels, sous le symbole « MITRA ».

Capital social de Mithra en 2015

- Le 22 mai 2015, le Groupe a émis 7 050 nouvelles actions suite à la fusion de Mithra RDP, Mithra IBD et Ardentia Invest avec Mithra. La fusion de Mithra RDP et Mithra IBD a été réalisée par le biais d'une procédure de « fusion simplifiée ». La fusion entre Ardentia Invest et Mithra a été réalisée par le biais d'une fusion « mère-filiale inversée » vu qu'Ardentia Invest détenait, à la date de la fusion, 61,43 % des Actions de Mithra (6 805 actions) ainsi que toutes les parts bénéficiaires ordinaires (258) émises par Mithra (et, en substance, aucun autre élément d'actif ou de passif, vu qu'immédiatement avant la fusion, les détenteurs des obligations convertibles émises par Ardentia, OGEO et Intégrale ont converti leurs obligations convertibles en actions d'Ardentia SA et ont, ce faisant, participé à la fusion avec ces actions). Dans le cadre de la fusion, Mithra a émis 7 050 nouvelles actions pour les actionnaires d'Ardentia Invest (au pro rata de leur participation dans Ardentia Invest) immédiatement avant la fusion, le taux de conversion étant fixé comme suit : 1 action à émettre pour chaque action de Mithra détenue par Ardentia Invest (soit 6 805 nouvelles Actions) et 0,95 action à émettre pour chaque part bénéficiaire (soit 245 nouvelles Actions). 6 805 actions de Mithra ont été supprimées suite à la fusion d'ARDENTIA INVEST avec Mithra.

- Le 22 mai 2015, chaque action de Mithra a été fractionnée en 1.650 actions. Après ce fractionnement, le capital social de Mithra s'élevait à 13 677 727,00 EUR et était représenté par 18 682 950 actions.
- Le 23 mai 2015, le Groupe a émis 5 836 233 nouvelles actions en échange d'un apport en numéraire total de 54 603 795,95 EUR. La valeur de capital et la prime d'émission de ces nouvelles actions s'élevaient à respectivement 0,7321 EUR et 8,6239 EUR par action.
- Le 18 juin 2015, Mithra a lancé son introduction en Bourse pour de nouvelles actions, avec admission à la négociation de toutes ses actions sur le marché réglementé d'Euronext Brussels.

La période d'offre s'est clôturée le 26 juin 2015 à 16:00 CEST. La valeur finale de l'offre a été fixée à 12,00 EUR par action. Le nombre total d'actions émises s'est élevé à 6 023 809. À la suite de l'émission de ces nouvelles actions, le capital social de Mithra a atteint 22 360 425,22 EUR et le nombre total de titres (toutes des actions ordinaires) conférant des droits de vote a atteint 30 542 992.

Le warrant de surallocation lié à l'offre a été exercé pour 586 764 nouvelles actions le 4 août 2015 (au prix d'offre de 12,00 EUR), ce qui a débouché sur un apport supplémentaire de 7 041 168 EUR au total. La valeur de capital et la prime d'émission se sont élevées à respectivement 0,7321 EUR et 11,2679 EUR par action.

En conséquence, le nombre total d'actions émises dans le cadre de l'introduction en bourse s'est élevé à 6 610 573, pour un produit brut total de 79,3 millions EUR.

Au 31 décembre 2015, le capital social de Mithra s'élève à 22 789 993,24 EUR et est représenté par 31 129 756 actions ordinaires (chacune conférant les mêmes droits), qui sont entièrement libérées.

Le nombre de droits de vote s'élève à 31 129 756. Les actions n'ont pas de valeur nominale, et elles représentent la même fraction du capital social du Groupe, qui est libellé en euros.

Autres événements majeurs liés au capital en 2015

- Le Groupe a créé un plan de warrants dans le cadre duquel des warrants ont été accordés à des consultants et Administrateurs du Groupe. 1 089 warrants ont ainsi été émis le 2 mars 2015. Ceux-ci donnent aux détenteurs le droit de souscrire à un total de 1 796 850 actions ordinaires, chaque warrant donnant à son détenteur le droit souscrire à 1 650 actions ordinaires (suite au fractionnement de l'action du 22 mai 2015) à un prix de souscription de 5 646,00 EUR pour 1 650 Actions (dont une partie, correspondant à la valeur de capital des actions existantes à la date où les warrants sont exercés, sera affectée au capital social, le solde étant comptabilisé au titre de prime d'émission). Ces warrants pourront être exercés à partir du 1er janvier 2019 et ont une durée de 8 ans. Ils pourront aussi être exercés dans une fenêtre d'exercice spéciale qui s'ouvrira dans le cas d'événements liés à la liquidité des actions (tel que défini dans le plan et qui incluent l'hypothèse d'une vente de tous les actifs ou toutes les actions du Groupe, le lancement d'une offre publique d'achat sur les actions du Groupe ou toute autre cession ou liquidation du Groupe).

À l'expiration du terme de 8 ans, les warrants deviendront nuls et caducs.

- Le 8 juin 2015, conformément aux Articles 604, 605, paragraphe 1, 1^o-3^e et 607, paragraphe 2, 2^o du CBS, autorisation a été donnée au Conseil d'Administration d'augmenter le capital social du Groupe, en une ou plusieurs fois, pour un montant total maximal de 22 360 425,22 EUR, pour une période de 5 ans à compter de la publication de l'autorisation aux Annexes du Moniteur belge. Les augmentations de capital qui peuvent être décidées en vertu de cette autorisation peuvent être effectuées dans le respect des conditions telles qu'elles seront fixées par le Conseil d'Administration, parmi lesquelles : par le biais d'un apport en numéraire ou en nature, dans le respect des limites obligatoires et des conditions prévues par le CBS ; par conversion de réserves, primes d'émission, bénéfice reporté et plus-values de réévaluation ; avec ou sans émission de nouvelles actions, avec ou sans droits de vote, sauf que de telles actions ne puissent avoir un prix d'émission inférieur au pair comptable des actions existantes du Groupe à ce moment-là ; par l'émission d'obligations convertibles, subordonnées ou pas ; par l'émission de warrants ou d'obligations auxquelles des warrants ou d'autres titres sont attachés ; et/ou par l'émission d'autres titres. Dans le cadre du capital autorisé, le Conseil d'Administration est autorisé à limiter ou annuler le droit de souscription préférentielle des actionnaires existants (y compris au bénéfice d'une ou plusieurs personnes spécifiques qui ne sont pas des employés du Groupe ou de ses filiales). Le Conseil est aussi en droit de demander le paiement d'une prime d'émission lors d'une augmentation de capital. Le Conseil a également été autorisé à augmenter le capital social suite à une notification par la FSMA de l'existence d'une offre publique d'achat sur les instruments financiers du Groupe, au moyen d'apports en numéraire avec annulation ou limitation des droits de souscription préférentielle des actionnaires (y compris au bénéfice d'une ou plusieurs personnes spécifiques qui ne sont pas des employés du Groupe ou de ses filiales) ou au moyen d'apports en nature, avec émission d'actions, de warrants ou d'obligations convertibles, pendant une période de 3 ans à compter de l'autorisation (jusqu'au 8 juin 2018) (conformément à l'article 607 du CBS).

Actionnaires et structure de l'actionnariat

Structure de l'actionnariat

Sur la base des déclarations de transparence reçues par le Groupe, les actionnaires importants du Groupe (plus de 3 % des droits de vote en circulation) au 31 décembre 2015 sont :

Actionnaire	Adresse	Nombre de droits de vote	% de droits de vote
François Fornieri ¹		10,510,800	33.77%
Marc Coucke ²		5,133,124	16.49%
Meusinvest SA	Rue Lambert-Lombard, 3, B-4000 Liège, Belgique	5,008,766	16.09%
Ogeo Fund OFP	Boulevard Piercot, 46, B-4000 Liège, Belgique	1,481,700	4.76%
Autres		8,995,366	28.90%

¹ François Fornieri détient une partie de son actionnariat par l'intermédiaire de Mithra Participations (une société civile de droit commun) dont il est l'administrateur. Comme indiqué précédemment, François Fornieri détient aussi des warrants lui donnant droit de souscrire à 1 211 100 actions supplémentaires de Mithra.

² Marc Coucke détient une partie de ses actions par l'intermédiaire d'Alychlo NV et Mylecke management Art & Invest NV, sociétés qu'il contrôle.

Remarque : le Groupe a reçu une déclaration de transparence datée du 14 janvier 2016 de M. Bart Versluys dans laquelle celui-ci déclare un actionnariat direct et indirect de 3,17 %. Cette déclaration est disponible sur le site internet du Groupe (www.mithra.com).

Tous les pourcentages sont calculés sur la base du nombre total de droits de vote actuel.

Les déclarations de transparence les plus récentes sont disponibles sur le site internet du Groupe (www.mithra.com).

Conventions entre actionnaires

À la connaissance du Conseil d'Administration, aucune convention relative au Groupe n'existe entre les actionnaires du Groupe, à l'exception de l'accord de moratoire et la convention de blocage décrits ci-après et conclus dans le cadre de l'introduction en Bourse du Groupe.

Certaines actions accessibles au public suite à l'admission à la cotation des actions du Groupe sont soumises à des restrictions de transfert. Les membres du Management Exécutif du Groupe et les actionnaires du Groupe ont, au moment de l'introduction en Bourse du Groupe, conclu une série d'accords de moratoire avec KBC Bank Securities et ING Belgium SA (les Coordinateurs Associés de l'IPO) pour une période de 12 mois à compter du 30 juin 2015. Parallèlement, Mithra a contracté une obligation de blocage concernant la vente ou l'émission d'actions et d'instruments financiers similaires, sous réserve de certaines exceptions, pendant une période de 365 jours à compter du 30 juin 2015. Voir le prospectus de Mithra pour plus de détails.

Conseil d'Administration

Composition du conseil d'administration

Le Conseil d'Administration est actuellement composé de 13 membres (pour un minimum de trois déterminé dans les Statuts), dont 2 sont des Administrateurs exécutifs (en tant que membre de l'équipe du Management Exécutif) et 11 sont des Administrateurs non exécutifs, parmi lesquels 3 Administrateurs indépendants.

Les rôles et responsabilités du Conseil d'Administration, sa composition, sa structure et son organisation sont décrits en détail dans la Charte de Gouvernance d'Entreprise de Mithra. Cette Charte de Gouvernance d'Entreprise expose les critères que les administrateurs doivent remplir pour être considérés comme des administrateurs indépendants.

Les Administrateurs sont nommés pour une période maximale de quatre ans, renouvelable.

La composition du Conseil d'Administration de Mithra se présente actuellement comme suit :

Nom	Position	Durée du mandat ⁽¹⁾	Nature du mandat	Comité du Conseil d'Administration	Présence ² aux réunions du Conseil en 2015
YIMA SPRL (représentant permanent : Mr François Fornieri)	Administrateur-délégué	2019	Exécutif	-	9/9
M. François Fornieri	Administrateur	2019	Exécutif	-	6/6
M. Marc Beyens	Administrateur	2019	Non exécutif	-	9/9
CG CUBE S.A. (représentant permanent : M. Guy Debruyne)	Administrateur	2019	Non exécutif	-	9/9
CEFMA CONSULT SPRL³ (représentant permanent : M. Freddy Meurs) ¹	Administrateur	2019	Non exécutif	-	9/9
Meusinvest SA (représentant permanent : M. Gaëtan Servais)	Administrateur	2019	Non exécutif	-	7/9
SC SCRL INVESTPARTNER (représentant permanent : M. Marc Foidart)	Administrateur	2019	Non exécutif	Comité de Nomination et de Rémunération (Président)	3/6
M. Herjan Coelingh Bennink	Administrateur	2019	Non exécutif	Comité Scientifique (Président)	3/6
Alychlo NV (représentant permanent : M. Marc Coucke)	Administrateur	2019	Non exécutif	-	6/6
BDS Management BVBA (représentant permanent : Mme Barbara De Saedeleer)	Administrateur	2019	Président Non exécutif	Comité d'Audit	6/6
M. Jean Sequareis	Administrateur	2019	Indépendant	Comité d'Audit Comité de Nomination et de Rémunération	6/6
P.SUINEN SPRL-S (représentant permanent : M. Philippe Suinen)	Administrateur	2019	Indépendant	Comité d'Audit (Président) Comité de Nomination et de Rémunération	5/6
M. Jacques Platieu	Administrateur	2019	Indépendant		6/6

1. Le mandat d'un Administrateur expirera immédiatement après l'Assemblée Générale Annuelle de l'année indiquée en regard du nom de l'Administrateur en question. Tous les Administrateurs ont été (de nouveau) nommés lors de l'Assemblée Générale Extraordinaire du 8 juin 2015.

2. La différence de nombre de réunions du Conseil d'Administration auxquelles chaque Administrateur a pu assister s'explique par la nomination de nouveaux Administrateurs en cours d'exercice.

3. En date du 12 avril 2016, CEFMA a démissionné de son poste d'administrateur

Veuillez noter que, comme M. Fornieri remplit aussi bien les fonctions d'Administrateur à titre personnel que de représentant permanent de YIMA SPRL, il dispose effectivement de deux votes aux réunions du Conseil d'Administration.

Vous trouverez plus de détails sur les responsabilités, les missions, la composition et les activités du Conseil d'Administration dans la Charte de Gouvernance d'Entreprise sur le site internet de Mithra.

Rapport d'activité

En 2015, le Conseil d'Administration a tenu neuf réunions, dont quatre après la réalisation de l'introduction en Bourse et la cotation des actions de Mithra.

Ces réunions ont principalement porté sur les résultats financiers et la communication financière (en ce compris le budget et les comptes semestriels et annuels), les modifications de la structure du Groupe (en ce compris les augmentations de capital et les fusions), la stratégie du Groupe, les progrès réalisés et les contrats importants ou les acquisitions (prévues). La préparation de l'introduction en Bourse a également nécessité plusieurs réunions du Conseil d'administration.

Évaluation des performances du conseil d'administration

Sous la direction du Président et avec l'assistance du Comité de Nomination et de Rémunération (et éventuellement aussi d'experts extérieurs), le Conseil d'administration effectuera, tous les 3 ans, une auto-évaluation de sa taille, sa composition et ses performances et celles de ses comités ainsi que sur ses interactions avec le Management Exécutif. L'évaluation visera les objectifs suivants :

- examiner le fonctionnement du Conseil d'Administration et de ses Comités ;
- vérifier la préparation et la mise au débat effective des questions importantes ;
- évaluer la contribution réelle de chaque Administrateur et leur présence aux réunions du Conseil d'Administration et des comités ainsi que leur implication constructive dans les discussions et les prises de décisions ;
- vérifier la composition du Conseil d'Administration ou des Comités par rapport aux critères de composition.

Les Administrateurs non exécutifs évalueront chaque année leur interaction avec l'équipe du Management Exécutif. Les Administrateurs non exécutifs se réuniront à cet effet au moins une fois par an, sans la présence du CEO et des éventuels autres administrateurs exécutifs. Aucune décision formelle ne pourra être prise lors de cette réunion.

Une évaluation périodique de la contribution de chaque Administrateur est effectuée dans le but d'adapter la composition du Conseil d'Administration en fonction des circonstances. Au moment de leur réélection, les engagements et contributions des Administrateurs sont évalués au sein du Conseil d'Administration et le Conseil d'Administration veille à ce que toute nomination ou réélection permette de maintenir l'équilibre des compétences, des connaissances et de l'expérience en son sein. Le même principe s'applique au moment de la désignation ou de la réélection des Présidents (du Conseil d'Administration et des Comités).

Le Conseil d'Administration tirera les enseignements de l'évaluation de ses performances en reconnaissant ses points forts et en remédiant à ses faiblesses. Le cas échéant, cela implique la proposition de nomination de nouveaux membres, la proposition de ne pas réélire des membres existants ou l'adoption de toute mesure jugée appropriée pour assurer le fonctionnement efficace du Conseil d'Administration.

Depuis l'introduction en Bourse, le Conseil d'Administration est essentiellement composé d'hommes. Le Groupe s'engage à élaborer une liste de candidats tenant compte de la mixité pour les nouveaux postes à pourvoir, conformément à l'article 518bis du CBS.

Comité d'Audit

Les « grandes » sociétés cotées (telles que définies à l'Article 526bis du CBS) sont légalement tenues de constituer un comité d'audit au sein de leur Conseil d'Administration. Bien que Mithra Pharmaceuticals ne puisse pas être qualifiée de « grande » société, le Conseil d'Administration a volontairement mis sur pied un Comité d'Audit dans le respect du CGE.

Vous trouverez plus de détails sur les responsabilités du Comité d'Audit dans la CGE, disponible sur le site internet de Mithra.

Le Président du Comité d'Audit fait rapport au Conseil d'Administration sur ses activités, conclusions, recommandations et résolutions à la suite de chacune des réunions du comité. Le Président du Comité d'Audit fait rapport au Conseil d'Administration sur la performance du comité une fois par an.

Composition

Le Comité d'Audit est composé de trois membres, qui sont tous des Administrateurs non exécutifs. Deux de ses membres sont des Administrateurs indépendants et au moins un de ses membres dispose de l'expertise nécessaire en comptabilité et en audit. Le Président du Comité d'Audit n'est pas le Président du Conseil d'Administration.

Les Administrateurs suivants sont membres du Comité d'Audit : PSUINEN SPRL-S (représentant permanent : M. Philippe Suinen) (Président), M. Jean Sequareis et BDS Management BVBA (représentant permanent : Mme Barbara De Saedeleer). P. Suinen SPRL-S (représentant permanent : M. Philippe Suinen) et M. Jean Sequareis sont tous les deux des Administrateurs indépendants.

Rapport d'activité

Le Comité d'Audit s'est réuni deux fois en 2015. Le Comité d'Audit a été créé au moment de l'introduction en Bourse du Groupe et a donc exercé ses missions au cours des 6 derniers mois de 2015. Le commissaire aux comptes a assisté à une de ces deux réunions.

Les principaux sujets abordés ont été les informations financières intermédiaires et les chiffres semestriels, les recommandations du commissaire aux comptes et le contrôle interne.

Les Administrateurs suivants ont assisté aux réunions : PSUINEN SPRL-S (représentant permanent : M. Philippe Suinen) : 100 %, M. Jean Sequareis : 100 % et BDS Management BVBA (représentant permanent : Mme Barbara De Saedeleer) : 100 %.

Comité de Nomination et de Rémunération

Les « grandes » sociétés cotées (telles que définies à l'Article 526*quater* du CBS) sont légalement tenues de constituer un comité de rémunération au sein de leur Conseil d'Administration. Bien que le Groupe ne puisse être qualifiée de « grande » société, le Conseil d'Administration a volontairement établi un Comité de Rémunération, dans le respect du CGE. Comme ce Comité de Rémunération exerce aussi les tâches d'un comité de nomination, il est appelé Comité de Nomination et de Rémunération.

Le rôle du Comité de Nomination et de Rémunération est de formuler des recommandations au Conseil d'Administration concernant l'élection (la réélection) des administrateurs et la désignation du CEO et des Administrateurs exécutifs et de formuler des propositions au Conseil d'Administration concernant la politique de rémunération pour les Administrateurs, le CEO et les Managers exécutifs.

La comité exécute des tâches spécifiques. Celles-ci sont décrites en détail dans le règlement d'ordre intérieur du Comité de Nomination et de Rémunération qui figure dans la Charte de Gouvernance d'Entreprise du Groupe et à l'Article 526*quater* du Code des Sociétés. En principe, le Comité se réunit au moins deux (2) fois par an.

Composition

Le Comité de Nomination et de Rémunération est composé de trois membres, qui sont tous des Administrateurs non exécutifs. Deux de ses membres sont des Administrateurs indépendants.

Le Comité de Nomination et de Rémunération dispose de l'expertise nécessaire concernant la politique de rémunération, comme en témoignent l'expérience et les précédentes fonctions de ses membres.

Les Administrateurs suivants sont membres du Comité de Nomination et de Rémunération : SC SCRL INVESTPARTNER (représentant permanent : M. Marc Foidart (Président), PSUINEN SPRL-S (représentant permanent : M. Philippe Suinen) et M. Jean Sequareis. PSUINEN SPRL-S (représentant permanent : M. Philippe Suinen) et M. Jean Sequareis sont tous les deux des Administrateurs indépendants.

Le CEO a le droit d'assister aux réunions du Comité de Nomination et de Rémunération à titre consultatif, sans droit de vote, pour tous les sujets. Il ne peut assister aux discussions portant sur sa propre rémunération.

Vous trouverez plus de détails sur les responsabilités du Comité de Nomination et de Rémunération dans la CGE, disponible sur le site internet de Mithra.

Le Président du Comité de Nomination et de Rémunération fait rapport au Conseil d'Administration sur ses activités, conclusions, recommandations et résolutions à la suite de chacune de ses réunions. Le Président du Comité de Nomination et de Rémunération fait rapport au Conseil d'Administration sur la performance du comité une fois par an. Tous les 3 ans, le Comité de Nomination et de Rémunération revoit son règlement intérieur et évalue sa propre efficacité et formule des recommandations à propos d'éventuelles modifications au Conseil d'Administration.

Rapport d'activité

Le Comité de Nomination et de Rémunération n'a pas tenu de réunion formelle en 2015, car il a été créé au moment de l'introduction en Bourse du Groupe et n'a donc exercé ses missions que pendant 6 mois en 2015. Le Comité s'est réuni deux fois début 2016.

Comité Scientifique

Le Conseil d'Administration a volontairement établi un Comité Scientifique exerçant les responsabilités suivantes :

- donner une orientation stratégique pour le développement de programmes ;
- formuler un avis neutre sur les progrès de la technologie et de la science ;
- fournir une validation externe dans le domaine de la propriété intellectuelle ou des nouvelles technologies ; et
- donner des avis ponctuels sur des questions scientifiques à la demande du Conseil.

Vous trouverez plus de détails sur les responsabilités du Comité Scientifique dans la CGE, disponible sur le site internet de Mithra.

Le Président du Comité Scientifique fait rapport au Conseil d'Administration sur ses activités, conclusions, recommandations et résolutions à la suite de chacune de ses réunions. Le Président du Comité Scientifique fait rapport au Conseil d'Administration sur la performance du Comité une fois par an. Tous les 3 ans, le Comité Scientifique revoit son règlement intérieur et évalue sa propre efficacité et formule des recommandations à propos d'éventuelles modifications au Conseil d'Administration.

Composition

Depuis la création du Comité Scientifique à l'occasion de l'introduction en Bourse, le changement suivant a eu lieu dans sa composition : Mme Régine Sitruk-Ware n'a pas été en mesure de prendre fonction au sein du Comité. Le Groupe cherche donc un troisième membre pour le Comité Scientifique. En l'attente, c'est le CSO du Groupe, Alius Modi SPRL, représentée par Mme Valérie Gordenne, qui assiste aux réunions du Comité Scientifique.

Les membres actuels du Comité Scientifique sont, par conséquent, les suivants : M. Herjan Coelingh Bennink (Président) et M. Jean-Michel Foidart.

Tous les membres du Comité disposent d'une expertise dans le domaine scientifique, en recherche, en médecine ou dans d'autres domaines pertinents.

Rapport d'activité

Le Comité Scientifique n'a pas tenu de réunion formelle en 2015, mais s'est réuni régulièrement pour discuter de l'orientation stratégique des programmes de développement en cours et des aspects liés à la propriété intellectuelle. Il a conseillé le Conseil d'Administration lors de chaque réunion de celui-ci où des questions scientifiques ont été abordées. Le Comité a été créé au moment de la réalisation de l'offre et de la cotation des actions de Mithra et n'a donc exercé ses missions que pendant 6 mois en 2015.

Comité Exécutif

Le Conseil d'Administration de Mithra a constitué une équipe de Management Exécutif. Le Management Exécutif est un comité consultatif pour le Conseil d'Administration et ne constitue pas un comité de direction au sens de l'Article 524bis du CBS.

La mission de l'équipe du Management Exécutif est de discuter avec le Conseil d'Administration et de le conseiller sur la gestion journalière du Groupe conformément aux valeurs, à la stratégie, à la politique générale et au budget du Groupe tels que déterminés par le Conseil d'Administration.

Avant chaque réunion du Conseil d'Administration, l'équipe du Management Exécutif prépare à son attention un rapport sur la gestion journalière du Groupe, qui est présenté au Conseil par le CEO.

Ce rapport contient un résumé de toutes les résolutions discutées par l'équipe du Management Exécutif au cours de la période concernée.

Vous trouverez plus de détails sur les responsabilités de l'équipe du Management Exécutif dans la CGE, disponible sur le site internet de Mithra.

Composition

Au moins tous les Administrateurs exécutifs sont membres de l'équipe du Management Exécutif. L'équipe du Management Exécutif est actuellement composée de huit membres : le Chief Executive Officer (CEO), le Chief Financial Officer (CFO), le Chief Legal Officer (CLO), le Chief Communication Officer (CCO), le Public Relations Officer (PRO), le Chief Production Officer (CPO), le Chief Scientific Officer (CSO) et le Chief Marketing Officer (CMO). L'équipe du Management Exécutif est présidée par le CEO du Groupe.

Les membres actuels du Comité Exécutif sont énumérés dans le tableau ci-dessous.

Nom	Fonction
YIMA SPRL (représentant permanent : Mr François Fornieri)	Chief Executive Officer (Président)
Vesteco BVBA (M. Steven Peters)	Chief Financial Officer (CFO)
Elitho BVBA (M. Michael Truyen)	Chief Legal Officer (CLO)
Sunzi SPRL (Mme Julie Dessart)	Chief Communication Officer (CCO)
Novafontis SPRL (M. Jean-Manuel Fontaine)	Public Relations Officer (PRO)
M. Rudi Meurs	Chief Production Officer (CPO)
Alius Modi SPRL (Mme Valérie Gordenne)	Chief Scientific Officer (CSO)
Travel And Communication Consultancy (« TACC ») BVBA (M. Jan Van der Auwera)	Chief Marketing Officer (CMO)

Depuis la création de l'équipe du Management Exécutif à l'occasion de l'introduction en Bourse, les changements suivants ont eu lieu dans sa composition :

- Partenaire Conseil SPRL a été remplacé à la fonction de CLO par Elitho BVBA le 1er octobre 2015. Partenaire Conseil se consacre désormais à la fonction de Secrétaire Général du Groupe.
- Bioexpand SPRL (M. Claude Lubicki) a renoncé à sa fonction de Chief Business Development Officer le 2 septembre 2016.

Rapport d'activité

L'Équipe du Management Exécutif s'est réunie régulièrement et au moins une fois par mois pour discuter de la gestion journalière du Groupe conformément aux valeurs, à la stratégie, à la politique générale et au budget du Groupe tels que déterminés par le Conseil d'Administration. Lors de chaque réunion du Conseil d'Administration, le CEO a fait rapport à celui-ci et l'a conseillé sur la gestion journalière du Groupe.

Rapport de rémunération

1. Administrateurs

Procédure appliquée en 2015 en vue de mettre en place une politique de rémunération et de déterminer les rémunérations individuelles

Le niveau de rémunération des Administrateurs a été déterminé pour la première fois dans le contexte d'une société cotée suite à l'introduction en Bourse du Groupe le 8 juin 2015 et est décrit dans le Prospectus qui a été publié par le Groupe dans ce cadre.

Le Comité de Nomination et de Rémunération formule des recommandations quant au niveau de rémunération des Administrateurs, en ce compris le Président du Conseil d'Administration, sous réserve de l'approbation du Conseil d'Administration puis de l'Assemblée Annuelle des Actionnaires.

Le Comité de Nomination et de Rémunération compare la rémunération des Administrateurs par rapport à des sociétés similaires. Sans préjudice des pouvoirs octroyés par la loi à l'Assemblée Générale, le Conseil d'Administration fixera et révisera, à intervalles réguliers, les règles et le niveau de rémunération afférents aux Administrateurs exerçant un mandat particulier ou siégeant à l'un des comités, ainsi que les règles de remboursement des dépenses professionnelles encourues par les Administrateurs. Outre leur rémunération, tous les Administrateurs auront droit à un remboursement

des dépenses qu'ils auront effectivement encourues pour participer aux réunions du Conseil d'Administration.

La rémunération des Administrateurs sera communiquée aux actionnaires du Groupe conformément aux lois et réglementations en vigueur.

Le niveau de rémunération doit être suffisant pour attirer, fidéliser et motiver des Administrateurs qui correspondent au profil établi par le Conseil d'Administration.

Seuls les Administrateurs non exécutifs recevront une rémunération fixe eu égard à leur appartenance au Conseil d'Administration et aux Comités dont ils sont membres. Les Administrateurs indépendants ne recevront, en principe, aucune rémunération liée aux performances et ils ne se verront octroyer aucune option ni aucun warrant.

Le Conseil d'Administration peut, sur recommandation, du Comité de Nomination et de Rémunération, proposer à l'Assemblée générale de déroger au principe susmentionné et octroyer des warrants afin d'attirer et fidéliser des Administrateurs indépendants hautement qualifiés.

Les membres de l'équipe du Management Exécutif ne reçoivent pas de rémunération supplémentaire lorsqu'ils sont invités au Conseil d'Administration.

Le mandat des Administrateurs peut être révoqué *ad nutum* (à tout moment) sans aucune forme de compensation.

Il n'existe aucun contrat de travail ou de services stipulant des délais de préavis ou des indemnités entre le Groupe et des membres du Conseil d'Administration non membres de l'équipe du Management Exécutif.

Pour les membres du Conseil d'Administration qui sont membres de l'équipe du Management Exécutif, veuillez consulter la section « Équipe du Management Exécutif » ci-après.

Politique de rémunération appliquée en 2015

Le Comité de Nomination et de Rémunération comparera la rémunération des Administrateurs par rapport à des sociétés similaires afin d'assurer sa compétitivité. L'enveloppe de rémunération des Administrateurs non exécutifs (indépendants ou non) approuvée par l'Assemblée Générale du 8 juin 2015 se compose d'honoraires annuels fixes à concurrence de 20 000 EUR. Ces honoraires sont complétés d'honoraires annuels fixes de 5 000 EUR pour l'appartenance à chaque comité du Conseil d'Administration et d'honoraires annuels fixes supplémentaires de 20 000 EUR pour le Président du Conseil. Toute modification de ces honoraires sera soumise à l'approbation de l'Assemblée Générale.

Outre la rémunération susmentionnée pour les Administrateurs non exécutifs (indépendants ou non), tous les Administrateurs auront droit à un remboursement des dépenses qu'ils auront effectivement encourues pour participer aux réunions du Conseil d'Administration.

L'ensemble des rémunérations et des avantages versés aux Administrateurs non exécutifs (agissant en cette qualité) en 2015 depuis la cotation du Groupe s'élève à 132 500 EUR (montant brut, hors TVA). Ce montant est réparti comme suit :

Nom	Nature	Rémunération en qualité d'Administrateur	en tant que membre d'un comité	en tant que président du Conseil
Marc Beyens	Non exécutif	10,000		
CG Cube	Non exécutif	10,000		
CEFMA Consult	Non exécutif	10,000		
Meusinvest	Non exécutif	10,000		
Investpartner	Non exécutif	10,000	2,500	
Prof. Coelingh Bennink	Non exécutif	10,000	2,500	
Alychlo	Non exécutif	10,000		
BDS Management	Non exécutif - Président	10,000	2,500	10,000
Jean Sequaris	Indépendant	10,000	5,000	
P. Suinen	Indépendant	10,000	5,000	
Jacques Platiau	Indépendant	10,000		

Aucune rémunération liée aux performances n'est prévue pour les Administrateurs non exécutifs.

Le tableau ci-dessous donne un aperçu des actions et warrants détenus par les membres du Conseil d'Administration.

Détenteur des actions / warrants	Actions	%	Warrants	%	Actions et warrants	%
YIMA SPRL (représentant permanent : M. François Fornieri) (CEO)	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%
M. François Fornieri (représentant permanent de YIMA SPRL) (conjointement avec YIMA SPRL)	10,150,800	32.61%	1,211,100	67.40%	11,361,900	34.51%
Marc Beyens	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%
CG CUBE S.A. (représentant permanent : Guy Debruyne)	343,200	1.10%	0	0.00%	343,200	1.04%
Guy Debruyne (représentant permanent de CG Cube S.A.) (conjointement avec CG Cube S.A.)	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%
CEFMA CONSULT SPRL (représentant permanent : M. Freddy Meurs)	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%
Freddy Meurs (représentant permanent de CEFMA CONSULT SPRL) (conjointement avec CEFMA CONSULT SPRL)	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%
Meusinvest SA (représentant permanent : Gaëtan Servais)	4,925,433	15.82%	0	0.00%	4,925,433	14.96%
Gaëtan Servais (représentant permanent de Meusinvest SA)	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%
Marc Foidart	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%
Herjan Coelingh Bennink	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%
Alychlo NV (représentant permanent : M. Marc Coucke)	3,249,251	10.44%	0	0.00%	3,249,251	9.87%
Marc Coucke (représentant permanent d'Alychlo NV) (conjointement avec Alychlo NV et Mylecke Management Art & Invest NV)	1,208,041	3.88%	0	0.00%	1,208,041	3.67%
BDS Management BVBA (représentant permanent : Mme Barbara De Saedeleer)	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%



Mme Barbara De Saedeleer (représentant permanent de BDS Management BVBA) (conjointement avec BDS Management BVBA)	85,506	0.27%	0	0.00%	85,506	0.26%
Jean Sequaris	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%
P.SUINEN SPRL-S (représentant permanent : M. Philippe Suinen)	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%
Philippe Suinen (représentant permanent de P. SUINEN SPRL-S) (conjointement avec P.SUINEN SPRL-S)	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%
Jacques Platieu						
Sous-total	16,369,780	52.59%	1,211,100	67.40%	17,580,880	53.39%
Nombre total en circulation	31,129,756	100.00%	1,796,850	100.00%	32,926,606	100.00%

Mithra Pharmaceuticals n'envisage pas de modifier sa politique de rémunération dans les deux années à venir.

2. Équipe du management exécutif

Procédure appliquée en 2015 en vue de mettre en place une politique de rémunération et de déterminer les rémunérations individuelles

La rémunération des membres de l'équipe du Management Exécutif est déterminée par le Conseil d'Administration sur la recommandation du Comité de Nomination et de Rémunération et à la suite de la recommandation du CEO à ce Comité (sauf pour sa propre rémunération). Mithra Pharmaceuticals entend être compétitive sur le marché européen.

Politique de rémunération appliquée en 2015

Le niveau et la structure des rémunérations des membres de l'équipe du Management Exécutif sont tels qu'ils permettent le recrutement, la fidélisation et la motivation de professionnels qualifiés et compétents compte tenu de la nature et de l'étendue de leurs responsabilités individuelles.

La rémunération des membres de l'équipe du Management Exécutif se compose actuellement des éléments suivants :

- chaque membre de l'équipe du Management Exécutif a droit à une rémunération de base fixe correspondant à ses responsabilités, à son expérience et à ses compétences, conformément aux taux du marché pour des postes équivalents ;
- chaque membre de l'équipe du Management Exécutif participe, et/ou pourrait avoir la possibilité future de participer, à un programme d'incitation basé sur des actions, conformément aux recommandations du Comité de Nomination et de Rémunération, après recommandation du CEO auprès de ce comité (sauf pour sa propre rémunération) et après (dans le cadre de futurs programmes d'incitation basés sur des actions) approbation préalable du programme même par les actionnaires par le biais d'une résolution de l'Assemblée Générale Ordinaire ;

- chaque membre de l'équipe du Management Exécutif a droit à certains avantages complémentaires (à l'exception, toutefois, des managers recrutés dans le cadre de contrats de services), qui peuvent inclure une contribution à un plan de pension, une assurance invalidité et une assurance-vie, un véhicule de société, et/ou des indemnités de frais forfaitaires conformément à la politique générale du Groupe.

Etant donné la récente introduction en Bourse (mi-2015) du Groupe, un nouveau programme d'incitation et de rémunération basé sur les performances à court et à long terme est une hypothèse qui n'est qu'en cours de discussion au sein du Comité de Nomination et de Rémunération. Ce programme serait basé sur des objectifs qui, en accord avec l'article 520bis du CBS, seraient pré-déterminés par le Conseil d'Administration et seraient choisis en vue de lier les avantages financiers aux performances de l'entreprise et aux performances individuelles, permettant ainsi d'aligner, sur une base annuelle, les intérêts du membre de l'équipe du Management Exécutif sur les intérêts du Groupe et de ses actionnaires, conformément aux pratiques du secteur.

Les programmes dans le cadre desquels les membres de l'équipe du Management Exécutif sont rémunérés en actions, warrants ou autres droits à acquérir des actions devraient être approuvés au préalable par les actionnaires au moyen d'une résolution prise à l'Assemblée Générale. L'approbation portera sur le programme lui-même et non sur l'octroi aux individus d'avantages basés sur des actions dans le cadre du programme. Ces programmes prévoiront des périodes d'acquisition appropriées.

L'ensemble des rémunérations et des avantages versés en 2015 au CEO et aux autres membres de l'équipe du Management Exécutif s'élève à 2 147 987,14 EUR (montant brut, hors TVA et paiements liés à des actions). La répartition de ce montant est décrite dans le tableau ci-après.

Milliers d'euros (€)	Total	Dont CEO
Rémunération de base	2,120	703
Rémunération variable (*)	-	-
Assurance groupe (pension, incapacité, vie)	6	-
Autres avantages (voiture, mobile, hospitalisation) (*)	22	-
Total	2,148	703

(*) hors paiements basés sur des actions mentionnés au point 9.25

Mithra Pharmaceuticals n'envisage pas de modifier sa politique de rémunération pour l'équipe de Management Exécutif au cours des deux exercices à venir.

Le tableau ci-dessous donne un aperçu des actions et warrants détenus par les membres de l'équipe du Management Exécutif, en ce compris l'Administrateur délégué (le CEO).

Détenteur des actions / warrants	Actions	%	Warrants	%	Actions et warrants	%
YIMA SPRL (représentant permanent: François Fornieri) (CEO) (conjointement avec François Fornieri)	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%
M. François Fornieri (représentant permanent de YIMA SPRL) (conjointement avec YIMA SPRL)	10,150,800	32.61%	1,211,100	67.40%	11,361,900	34.51%
Steven Peters (représentant de et conjointement avec Vesteco BVBA)	153,870	0.49%	214,500	11.94%	368,370	1.12%
Eric Van Traelen (représentant de et conjointement avec Partenaire Conseil SPRL)	5,344	0.02%	173,250	9.64%	178,594	0.54%
Julie Dessart (représentant de et conjointement avec Sunzi SPRL)	2,672	0.01%	24,750	1.38%	27,422	0.08%
Jean-Manuel Fontaine (représentant de et conjointement avec Novafontis SAS)	2,992	0.01%	24,750	1.38%	27,742	0.08%
Rudi Meurs	21,376	0.07%	49,500	2.75%	70,876	0.22%
Valérie Gordenne (représentant de et conjointement avec Alius Modi SPRL)	8,550	0.03%	74,250	4.13%	82,800	0.25%
Jan Van der Auwera (représentant de et conjointement avec TACC BVBA)	16,500	0.05%	0	0.00%	16,500	0.05%
Michael Truyen (représentant de et conjointement avec Elitho BVBA)	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%
Sous-total	10,362,104	33.29%	1,772,100	98.62%	12,134,204	36.85%
Total	31,129,756	100.00%	1,796,850	100.00%	32,926,606	100.00%

Le Groupe a créé antérieurement un plan de warrants dans le cadre duquel des warrants ont été accordés aux consultants et Administrateurs du Groupe (droits de souscription).

Sur proposition du Conseil d'Administration, l'Assemblée Générale Extraordinaire du Groupe du 2 mars 2015 a autorisé l'émission de warrants donnant droit à 1 796 850 Actions, ce qui, sur une base entièrement diluée (fully diluted), représente 5,46 % d'Actions supplémentaires.

Les warrants ont été accordés gratuitement. Tous les warrants ont été acceptés par les bénéficiaires concernés. Chaque warrant donne à son détenteur le droit de souscrire à 1 650 Actions à un prix de souscription de 5 646,00 EUR pour 1 650 Actions (dont une partie, correspondant à la valeur de capital des Actions existantes à la date où les warrants sont exercés, sera affectée au capital social, le solde étant comptabilisé au titre de prime d'émission).

Les warrants pourront être exercés à partir du 1^{er} janvier 2019 et ont une durée de 8 ans. À l'expiration du terme de 8 ans, les warrants deviendront nuls et caducs. À cette date, aucun warrant n'a encore été exercé.

Actuellement, huit membres de l'équipe du Management Exécutif ont été engagés en vertu d'un contrat de services et un membre de l'équipe du Management Exécutif en vertu d'un contrat de travail. Tous ces contrats peuvent être résiliés à tout moment, sous réserve de certains préavis convenus qui peuvent être remplacés à la discrétion du Groupe par le paiement d'une indemnité compensatoire de préavis.

Le contrat de services avec le CEO, YIMA SPRL, prévoit une période de préavis (ou une indemnité de préavis tenant lieu de période de préavis) de 12 mois.

Dispositions de récupération

Il n'existe aucune disposition qui permettrait au Groupe de réclamer une éventuelle rémunération variable qui aurait été versée au Management Exécutif sur la base d'informations financières incorrectes.

Divers

De manière générale, le Groupe n'a pas l'intention d'octroyer des rémunérations d'une manière subjective ou discrétionnaire.

Principales caractéristiques du contrôle interne

L'équipe du Management Exécutif doit assurer le leadership du Groupe, dans un cadre de contrôles prudents et efficaces permettant l'évaluation et la gestion des risques. L'équipe du Management Exécutif doit mettre en place et maintenir des contrôles internes appropriés afin de fournir l'assurance raisonnable que les objectifs seront réalisés, que les informations financières seront fiables et que les lois et réglementations en vigueur seront respectées et de permettre l'exécution des procédures de contrôle interne. Le Comité d'Audit assiste le Conseil d'Administration dans sa tâche de contrôle l'équipe du Management Exécutif.

Environnement du contrôle

L'équipe du Management Exécutif a organisé l'environnement du contrôle interne, dont le suivi est assuré par le Comité d'Audit. Le rôle du Comité d'Audit est défini dans la Déclaration de Gouvernance d'Entreprise. Le Comité d'Audit a décidé de ne pas créer de poste d'audit interne pour le moment, car un poste à temps plein ne se justifie pas dans l'état actuel des activités.

Le rôle du Comité d'Audit consistera à assister le Conseil d'administration dans l'exercice de ses responsabilités de contrôle au sens le plus large du terme. Ces responsabilités couvrent le processus de communication financière, le système de contrôle interne et de gestion des risques (en ce compris le processus de contrôle de la conformité avec les lois et réglementation du Groupe) et le processus d'audit externe.

Commissaire aux comptes

BDO Réviseurs d'Entreprises SCCRL, dont le siège social se situe Rue de Waucomont, Battice 51, 4651 Herve, Belgique, membre de l'Institut des réviseurs d'entreprises/Instituut der Bedrijfsrevisoren, représentée par Félix Fank, commissaire, a été nommée commissaire du Groupe le 8 juin 2015 pour une durée de trois ans se terminant immédiatement après l'assemblée générale des actionnaires qui se tiendra en 2018 qui aura délibéré et tranché sur les états financiers pour l'exercice terminé le 31 décembre 2017. BDO Réviseurs d'Entreprises SCCRL est membre de l'Institut belge des réviseurs d'entreprises (sous le numéro B00023).

1.7 Déclaration exigée par l'article 34 de l'arrêté royal du 14 novembre 2007

En vertu de l'Article 34 de l'Arrêté royal belge du 14 novembre 2007, Mithra déclare les éléments suivants :

Restrictions, légales ou statutaires, à l'exercice du droit de vote

Conformément au CBS, pour participer ou être représenté à l'Assemblée Générale et y exercer le droit de vote, l'actionnaire doit procéder à l'enregistrement comptable de ses actions au plus tard le quatorzième jour qui précède l'Assemblée Générale, à vingt-quatre heures heure belge (soit le mercredi 13 avril 2016, la « Date d'enregistrement »), soit par leur inscription sur le registre des actions nominatives du Groupe, soit par leur inscription dans les comptes d'un teneur de compte agréé ou d'un organisme de liquidation, sans qu'il soit tenu compte du nombre d'actions détenues par l'actionnaire au jour de l'Assemblée Générale.

L'actionnaire doit, par ailleurs, indiquer au Groupe sa volonté de participer à l'Assemblée Générale, au plus tard le sixième jour qui précède la date de l'Assemblée.

Règles applicables à la nomination et au remplacement des membres du Conseil d'Administration et à la modification des statuts de l'émetteur

Les Statuts prévoient que les Administrateurs du Groupe, qui peuvent être des personnes physiques ou des personnes morales et qui ne doivent pas obligatoirement être actionnaires, doivent être au moins au nombre de trois (3).

Au moins la moitié des membres du Conseil d'Administration seront des Administrateurs non exécutifs et au moins 3 d'entre eux seront des Administrateurs indépendants.

Dans le cas d'une nouvelle nomination, le Président du Conseil d'Administration s'assure qu'avant d'envisager l'approbation de la candidature, le Conseil d'Administration ait reçu des informations suffisantes sur le candidat et notamment son curriculum vitae, l'évaluation basée sur l'interview initiale, la liste des autres fonctions qu'il occupe ainsi que, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à l'évaluation de son indépendance.

Le Président du Conseil d'Administration est responsable de la procédure de nomination. Le Conseil d'Administration est chargé de proposer des membres pour nomination à l'Assemblée Générale, à chaque fois sur la base de la recommandation du Comité de Nomination et de Rémunération.

En cas de vacance d'une place d'Administrateur, pour quelque raison que ce soit, les Administrateurs restants ont le droit d'y pourvoir provisoirement jusqu'à la prochaine Assemblée Générale qui procédera à l'élection définitive.

Lorsqu'une personne morale est nommée Administrateur, celle-ci est tenue de désigner parmi ses actionnaires, gérants, administrateurs ou travailleurs, un représentant permanent, personne physique, chargé de l'exécution de cette mission d'Administrateur au nom et pour le compte de la personne morale.

Toute proposition de nomination d'un Administrateur par l'Assemblée Générale sera accompagnée d'une recommandation du Conseil d'Administration basée sur l'avis du Comité de Nomination et de Rémunération. Cette disposition s'applique également aux propositions de nomination émanant des actionnaires. La proposition précisera le terme proposé pour le mandat, qui n'excédera pas quatre ans. Elle sera accompagnée des informations utiles sur les qualifications professionnelles du candidat ainsi que d'une liste des fonctions qu'il exerce déjà. Le Conseil d'Administration indiquera si le candidat répond aux critères d'indépendance.

En principe, aucune condition de quorum n'est requise pour une Assemblée Générale et les décisions sont votées à la majorité simple des votants présents ou représentés. Néanmoins, les augmentations de capital (sauf si elles ont décidé par le Conseil d'Administration dans le cadre du capital autorisé), les décisions concernant la dissolution, les fusions, les scissions et certaines autres restructurations du Groupe, les modifications des Statuts (autres que les modifications apportées à l'objet social) ainsi que certaines autres questions auxquelles se réfère le CBS ne nécessitent pas seulement la présence ou la représentation d'au moins 50 % du capital social du Groupe et d'au moins 50 % des parts bénéficiaires, s'il y a lieu, du Groupe, mais également l'accord d'au moins 75 % des suffrages exprimés. Toute modification de l'objet social du Groupe ou, sous réserve de certaines exceptions, l'achat et la vente d'Actions propres, nécessite l'accord d'au moins 80 % des suffrages exprimés au cours de l'Assemblée Générale, laquelle ne peut en principe valablement voter cette résolution que si au moins 50 % du capital social du Groupe et au moins 50 % des parts bénéficiaires, s'il y a lieu, sont présents ou représentés. Dans l'hypothèse où le quorum requis n'est pas présent ou représenté à la première assemblée, une seconde assemblée sera convoquée, laquelle pourra valablement délibérer et décider quel que soit le nombre d'Actions et de parts bénéficiaires, s'il y a lieu, présentes ou représentées.

Accords importants auxquels l'émetteur est partie et qui prennent effet, sont modifiés ou prennent fin en cas de changement de contrôle de l'émetteur à la suite d'une offre publique d'acquisition, et leurs effets, sauf lorsque leur nature est telle que leur divulgation porterait gravement atteinte à le Groupe ; cette exception n'est pas applicable lorsque l'émetteur est expressément tenu de divulguer ces informations en vertu d'autres exigences légales.

Comme indiqué ci-dessus, le Groupe a émis, le 2 mars 2015, 1 089 warrants au bénéfice des membres de son Management Exécutif et de consultants. Comme également indiqué ci-dessus : conformément aux conditions générales de ce plan de warrants, dans le cas d'un événement de liquidité, en ce compris une modification, résultant d'une offre publique d'achat ou autre, du contrôle (direct ou indirect) (tel que défini par le droit belge) exercé sur le Groupe, les détenteurs des warrants auront le droit de les exercer, indépendamment des périodes/limites d'exercice prévues dans le plan. Ces warrants donnent à leurs détenteurs le droit de souscrire à un total de 1 796 850 titres conférant des droits de vote (toutes des actions ordinaires), chaque warrant donnant à son détenteur le droit souscrire à 1 650 Actions du Groupe à un prix de souscription de 5 646,00 EUR pour 1 650 Actions (dont une partie, correspondant à la valeur de capital des Actions existantes à la date où les warrants sont exercés, sera affectée au capital social, le solde étant comptabilisé au titre de prime d'émission).

1.8 Transactions dans le capital autorisé

Il n'y a eu aucune transaction au travers du capital autorisé en 2015.

1.9 Acquisition de titres propres

Ni Mithra Pharmaceuticals SA ni aucune filiale directe ou aucune société prête-nom agissant en son propre nom mais pour le compte du Groupe ou d'une filiale directe n'a acquis d'Actions du Groupe. Mithra Pharmaceuticals SA n'a pas émis de bons de jouissance ou d'autres bons.

1.10 Utilisation d'instruments financiers par le Groupe

Le Groupe n'a pas utilisé d'instruments financiers.

1.11 Circonstances susceptibles d'affecter considérablement le développement du groupe

Aucun événement particulier susceptible d'affecter considérablement le développement du Groupe n'a eu lieu.

La structure commerciale du Groupe repose sur deux piliers : (i) un portefeuille de développement qui comprend le développement de produits candidats à base d'Estetrol dans les indications de la contraception orale et de la ménopause et des génériques complexes et (ii) un portefeuille de commercialisation de génériques de marque et de produits non soumis à prescription médicale qui sont commercialisés dans plusieurs régions. Par conséquent, les facteurs de risque liés à chacun de ces piliers sont présentés séparément (chacun comportant une série de risques différents qui lui sont associés).

(i) Aucun produit candidat à base d'Estetrol de Mithra n'a été approuvé ou commercialisé et le produit candidat principal est prêt à entrer en Phase III. La réussite du développement des produits candidats à base d'Estetrol du Groupe est hautement imprévisible. Les produits candidats à base d'Estetrol doivent être soumis à des essais cliniques et précliniques qui soutiennent leur développement clinique et dont les résultats sont incertains et pourraient retarder considérablement, et par là même augmenter substantiellement les coûts, voire empêcher la mise sur le marché des produits candidats à base d'Estetrol.

Les produits candidats phares actuels du Groupe à base d'Estetrol n'ont pas été approuvés ni commercialisés. Estelle®, à des fins de contraception, est actuellement prêt à entrer en Phase III (au cours de laquelle son efficacité contraceptive devra être à nouveau confirmée et en parallèle de laquelle un certain nombre d'études devront être menées (comme une étude métabolique), celles-ci devant en principe pas avoir d'impact significatif sur une quelconque autorisation (potentielle) de mise sur le marché, bien qu'elles jouent un rôle dans la détermination des restrictions dont pourrait souffrir le produit candidat en termes d'étiquetage et de notice (le cas échéant)). Donesta®, à des fins de traitement hormonal substitutif, est prêt à entrer en Phase II (Donesta® et Estelle® partagent le même package de support préclinique et de Phase I ; les données semblent suggérer (mais ne possèdent pas le pouvoir statistique de le démontrer) que l'Estetrol réduit les bouffées de chaleur proportionnellement aux doses administrées, mais un échantillon de population plus large et des périodes de traitement plus longues, comme

le recommandent les orientations réglementaires (12 semaines), seront nécessaires pour observer de manière optimale une différence dans les résultats entre les différentes doses d'Estetrol testées).

À ce jour, on ne connaît pas encore avec certitude le nombre d'essais qui seront nécessaires pour chacune des indications dans les domaines de la contraception et de la ménopause. Tous les produits candidats à base d'Estetrol feront l'objet d'essais cliniques et précliniques complets soutenant leur développement clinique afin de démontrer l'innocuité et l'efficacité chez les humains (ce qui prendra plusieurs années) avant de pouvoir introduire la demande d'homologation requise pour entrer sur le marché et éventuellement obtenir une autorisation de mise sur le marché auprès des autorités réglementaires compétentes.

Le Groupe ne sait pas si les futurs essais cliniques débuteront à temps, s'ils devront être repensés ou s'ils seront clôturés dans les délais (pour l'Estelle®, il est actuellement prévu que la phase III se termine au cours de la seconde moitié de 2018 et, pour le Donesta®, que la phase II se termine à la fin de l'année 2016), ni même s'ils seront clôturés, et ne peut donc actuellement pas fournir d'estimations quant au calendrier du développement et de l'enregistrement (le cas échéant) d'Estelle® ou de Donesta® au-delà des phases de développement clinique dans lesquelles ces produits candidats sont actuellement sur le point d'entrer.

En fonction de l'examen des données précliniques et cliniques disponibles, des coûts estimés de développement continu, du déclenchement de certains paiements conditionnels et de faibles «paiements de redevances» à un chiffre (payables aux anciens actionnaires d'Uteron Pharma dans le cadre de l'acquisition d'Estetra par le Groupe), et jusqu'à 12 millions d'euros pour Donesta®, de considérations commerciales et d'autres facteurs, le développement de produits candidats à base d'Estetrol peut être interrompu, quelle que soit la phase de développement.

Tous retards dans la réalisation des essais cliniques ou tous résultats négatifs freineront la capacité du Groupe à générer des recettes à partir des ventes de produits candidats à base d'Estetrol. Les activités, les perspectives, la situation financière et le résultat d'exploitation du Groupe pourraient s'en ressentir considérablement.

- (ii) Le Groupe est, pour son développement et ses produits futurs, actuellement fortement axée sur – et investit dans – le développement de ses produits candidats à base d'Estetrol. Sa capacité à générer des recettes importantes et, finalement, une rentabilité conformément aux investissements prévus, dépendra en grande partie de la réussite du développement, de l'enregistrement et de la commercialisation des produits candidats à base d'Estetrol.

Le portefeuille du Groupe comprend actuellement deux produits candidats qui, lors de leur autorisation de mise sur le marché, seront des produits originaux totalement nouveaux. Le Groupe consacrera la majeure partie du produit de l'Offre au développement de ces produits candidats innovants à base d'Estetrol. Si le Groupe ne parvenait pas à développer ou commercialiser ces produits originaux innovants, ceci pourrait influencer les recettes et la possibilité de rentabilité du Groupe, et dans ce cas, la nature du portefeuille du Groupe se limiterait au développement (directement ou indirectement) de génériques complexes et à la poursuite du développement de ses activités commerciales, dont tous deux offrent des opportunités de marché d'un niveau significativement inférieur à celles offertes par le développement de produits originaux innovants. Par rapport au développement de produits candidats innovants, ces deux activités ont un profil plus limité en termes de besoin de financement et de potentiel de croissance.

- (iii) Afin de développer, enregistrer et commercialiser avec succès ses produits candidats à base d'Estetrol, le Groupe devra réussir à gérer la transition d'un intérêt pour la commercialisation et le développement des produits génériques vers une société qui est en outre, dans une large mesure, impliquée dans le développement et la commercialisation de produits candidats originaux innovants.

Jusqu'à présent, le Groupe n'a jamais complètement développé, enregistré et commercialisé un produit candidat innovant. Un tel développement, enregistrement et commercialisation présentent de nouveaux défis majeurs, qui sont décrits en détail dans les Facteurs de Risque.

À cet effet, le Groupe a développé et continue à développer son organisation et a attiré et continue d'attirer un certain nombre de collaborateurs expérimentés dans ce nouveau champ de développement. Toutefois, le Groupe peut ne pas être capable d'intégrer avec succès leur expérience et savoir-faire et de continuer à développer son organisation et d'achever chaque étape de développement avec succès. Un tel échec pourrait retarder le développement clinique et/ou le processus d'homologation, ce qui pourrait à terme retarder voire empêcher la commercialisation des produits candidats innovants du Groupe. Les activités, les perspectives, la situation financière et le résultat d'exploitation du Groupe pourraient s'en ressentir considérablement.

- (iv) Aucun des génériques complexes (en ce compris Zoreline® et Myring) actuellement en cours de développement par le Groupe n'a été approuvé. Les produits génériques complexes doivent être soumis à des études pharmacodynamiques ou de bioéquivalence ou autres qui pourraient subir du retard et par là même augmenter substantiellement les coûts, voire empêcher la mise sur le marché à temps des produits génériques complexes.

Tous les produits génériques complexes seront soumis à la bioéquivalence, à la pharmacodynamique ou à d'autres études (selon ce que les organismes de réglementation compétents estiment approprié), pour démontrer que le produit générique est bioéquivalent au médicament déjà approuvé, avant de recevoir l'approbation réglementaire nécessaire pour être mis sur le marché. Tout retard dans la réalisation des études freinera également la capacité du Groupe à générer des recettes à partir des ventes de produits génériques complexes. Si l'entrée sur le marché du Groupe est retardée, en fonction du marché et à partir du moment où trois à cinq médicaments génériques ont été approuvés, celle-ci subira une réduction significative de sa part de marché, de ses recettes et de ses flux de trésorerie pour le produit générique en cause.

- (v) Il se peut que le Groupe n'obtienne pas l'agrément administratif de ses produits au bon moment, voire jamais, et que même après l'obtention de l'agrément, les médicaments soient soumis à une réglementation en cours.

Pour pouvoir être commercialisés sur un marché donné, les produits du Groupe doivent obtenir l'autorisation de mise sur le marché auprès de l'Agence européenne des médicaments (AEM), de la Food and Drug Administration (FDA) aux États-Unis ou d'organismes de réglementation compétents dans d'autres pays ou territoires au terme des études applicables et chacune de ses autorisations devra être périodiquement renouvelée. Chaque agence réglementaire peut imposer ses propres critères et refuser d'octroyer l'autorisation de mise sur le marché même lorsque celle-ci a été accordée par d'autres agences ou exiger des données supplémentaires préalablement à l'octroi. L'évolution des politiques en matière d'homologation ou l'introduction d'exigences additionnelles en la matière pourraient retarder voire empêcher l'octroi ou le renouvellement de l'autorisation de mise sur le marché des produits. En outre, la fabrication et la commercialisation résultant de l'autorisation des produits du Groupe peuvent présenter des profils d'efficacité et d'innocuité différents de ceux illustrés par les données cliniques sur lesquelles l'autorisation de tester ou de commercialiser ces produits est fondée. De telles circonstances pourraient mener au retrait ou à la suspension de l'autorisation. Les activités, les perspectives, la situation financière et les résultats d'exploitation du Groupe pourraient s'en ressentir considérablement.

- (vi) Le Groupe, qui affiche une présence commerciale dans certaines régions uniquement, devra faire appel à des partenaires pour commercialiser et distribuer ses produits ailleurs

Le Groupe développe ses produits candidats dans l'intention de les commercialiser à l'échelle mondiale. À ce jour, elle dispose uniquement d'une organisation commerciale, marketing et de vente au sein du Benelux qui lui permettra de lancer ses produits candidats sur ces marchés. Elle est actuellement en train d'établir un réseau de ventes en Allemagne, en France, au Brésil mais aucune garantie ne peut être donnée que ce déploiement sera effectué à temps pour lancer les produits du Groupe dans ces régions.

À ce jour, le Groupe n'a jamais commercialisé de produit en dehors du Benelux et possède donc une expérience limitée dans les domaines de la vente, du marketing et de la distribution sur d'autres marchés. Sauf en ce qui concerne les pays susmentionnés, le Groupe n'a pour le moment pas l'intention de déployer son réseau de vente et de distribution dans d'autres pays du monde mais procédera à la commercialisation et la distribution de ces produits en se fondant sur les licences accordées à des partenaires ainsi que sur les contrats d'approvisionnement avec ceux-ci. Ces partenaires, à l'exception de GSP pour Zoreline® and Myring®, n'ont pas encore été identifiés actuellement et aucune garantie ne peut être donnée que le Groupe pourra les identifier ou conclure des accords avec eux. Le risque existe donc que les produits ne puissent pas être commercialisés sur tous les marchés actuellement visés par le Groupe. La dépendance du Groupe vis-à-vis de ses partenaires pour la commercialisation de ses produits dans certaines régions engendre un certain nombre de risques (y compris, mais sans s'y limiter, moins de contrôle sur l'utilisation des ressources par le partenaire, sur son calendrier, sur sa réussite, sur la commercialisation de produits concurrents par le partenaire et sur l'impact des futurs regroupements d'entreprises).

- (vii) L'industrie pharmaceutique est très concurrentielle et est en pleine mutation technologique. Le développement éventuel par les concurrents actuels ou futurs du Groupe de technologies et produits aussi ou plus efficaces et/ou plus rentables aurait des retombées néfastes sur la situation concurrentielle et les activités du Groupe.

Le marché des produits pharmaceutiques est très concurrentiel. Sur le marché de la santé féminine, le Groupe est en concurrence avec nombre d'établissements bien implantés, dont des entreprises pharmaceutiques, biotechnologiques et chimiques, comme Bayer, MSD, Pfizer et Actavis, dont les ressources financières et

en termes de R&D sont souvent bien supérieures aux siennes, leur permettant de s'adapter plus rapidement à l'évolution du marché et du cadre réglementaire. Il se peut que la concurrence s'attache actuellement ou s'attachera ultérieurement à mettre au point des technologies et produits d'une efficacité, sécurité ou rentabilité supérieure à ceux que le Groupe possède actuellement. Des produits concurrents peuvent s'implanter sur le marché plus rapidement ou à plus large échelle que ceux du Groupe (au moment de leur future commercialisation), et des avancées médicales ou des développements technologiques rapides par des concurrents peuvent rendre les produits candidats du Groupe non compétitifs ou obsolètes avant que le Groupe ne parvienne à récupérer ses frais de recherche et développement et de commercialisation. Les activités, les perspectives, la situation financière et le résultat d'exploitation du Groupe pourraient s'en ressentir considérablement.

(viii) **Les brevets et autres droits de la propriété intellectuelle du Groupe pourraient ne pas protéger suffisamment sa technologie et ses produits, ce qui nuirait à sa capacité de faire concurrence en toute efficacité.**

La réussite du Groupe sera en partie fonction de sa capacité à obtenir, conserver et faire respecter ses brevets et autres droits de propriété intellectuelle en Europe, aux États-Unis et ailleurs. Le Groupe détient directement 3 familles de brevets pour Estelle® et Donesta®, dont la première (couvrant à la fois les indications de la contraception et de la ménopause) expire en 2022 (soit peu après la fin de la phase III des essais d'Estelle®, prévue pour la seconde moitié de 2018) et 5 familles de brevets pour différentes voies de synthèse de l'Estetrol. Le Groupe cherchera à protéger l'opportunité de marché pour ces produits candidats après que l'autorisation de mise sur le marché a été approuvée (le cas échéant), en demandant des systèmes d'exclusivité commerciale/de données (entre cinq et dix ans maximum en fonction du territoire) et/ou d'extension des brevets (cinq ans maximum) lorsque c'est possible, si le cas se présente. L'un des principaux brevets couvrant la synthèse de l'Estetrol expire en 2032.

(ix) **Dans le passé, le Groupe a connu de nombreuses pertes d'exploitation. Elle accumule actuellement des déficits et pourrait ne jamais devenir rentable.**

Depuis 2012, le Groupe a essuyé des pertes d'exploitation. En 2012, elle a enregistré des pertes nettes consolidées de 2,9 millions d'euros en 2014 et de 9,8 millions d'euros en 2015. Sur une base pro forma, les pertes nettes consolidées du Groupe s'élevaient à 11,4 millions d'euros en 2014. Elles découlent principalement des frais de recherche et développement encourus ainsi que de dépenses administratives et autres frais généraux associés aux opérations. À l'avenir, le Groupe a l'intention de poursuivre le programme d'essai clinique pour ses produits candidats, la réalisation d'essais cliniques et précliniques pour soutenir les activités de développement clinique et de conformité réglementaire, qui avec les dépenses administratives et autres frais généraux anticipés ainsi que le déploiement de son réseau commercial en France, en Allemagne et au Brésil et la construction et le lancement de sa plateforme CDMO, feront encourir à le Groupe de nouvelles pertes considérables au cours des prochaines années.

Aucune garantie ne peut être donnée que le Groupe dégagera des recettes importantes ou deviendra rentable à partir de ses activités de recherche et développement.

Outre les risques mentionnés à la section ci-dessus, le Groupe est également soumise aux risques suivants :

- Le succès commercial futur des produits candidats du Groupe dépendra de l'accueil que leur réservent les médecins, les patients, les payeurs de services de santé et la communauté médicale.
- La capacité du Groupe à fournir des produits innovants et génériques complexes sera tributaire de la construction de son usine CDMO dans les temps (celle-ci est en cours de construction sur un terrain appartenant à le Groupe, qu'elle avait loué avec une option d'achat sur l'installation, pour laquelle il n'a pas encore été convenu du financement de la phase 2 de la construction), de sa conformité avec les exigences réglementaires ou de la découverte de ressources alternatives de fabrication.
- Le Groupe pourrait être exposée à d'éventuelles plaintes en matière de responsabilité du produit, de responsabilité sans faute et d'autres plaintes auquel cas elle court le risque soit de ne pas pouvoir obtenir les assurances suffisantes soit que les dommages y relatifs dépassent sa couverture d'assurance actuelle et future.
- Le Groupe est actuellement tributaire de tiers en ce qui concerne le dossier pharmaceutique et la fourniture des produits qu'elle ne possède pas mais commercialise sous ses propres marques.
- Le Groupe ne parviendra peut-être pas à compléter ses propres dossiers pharmaceutiques pour certains produits génériques de son portefeuille et devra alors continuer de dépendre de fournisseurs tiers.
- Le Groupe aura peut-être besoin d'un accès à un financement supplémentaire à l'avenir et ce financement pourrait nuire considérablement à la situation financière et au résultat d'exploitation du Groupe. Par ailleurs, à défaut de ce financement, le Groupe sera peut-être contrainte de retarder, réduire ou annuler le développement et la

commercialisation de certains de ses produits.

- Le Groupe pourrait violer les brevets ou droits de propriété intellectuelle de tiers et faire l'objet de poursuites à cet égard, ce qui pourrait être coûteux en temps et en argent.
- Les brevets et autres droits de la propriété intellectuelle du Groupe pourraient ne pas protéger suffisamment sa technologie et ses produits, ce qui nuirait à sa capacité de faire concurrence en toute efficacité.
- La réussite du Groupe est tributaire de ses éléments clés et elle doit continuer d'attirer des employés et consultants clés et les retenir.
- Le Groupe doit gérer efficacement la croissance de ses opérations et l'intégration de ses acquisitions récentes ou ultérieures pourrait ne pas aboutir.
- Le Groupe a obtenu d'importantes aides et subventions (principalement sous la forme d'avances récupérables). Les modalités de certains de ces accords pourraient ôter à le Groupe la souplesse dont elle dispose pour choisir un endroit pratique pour ses activités.

1.12 Recherche et développement

Nous entendons exploiter pleinement le potentiel de l'Estetrol ainsi que notre plateforme technologique de polymères et produits complexes pour développer un portefeuille vaste et diversifié de traitements thérapeutiques. Nous continuons de tirer parti de tous les points forts du Groupe afin d'identifier de possibles candidats médicaments parmi une gamme de produits en santé féminine et d'autres domaines thérapeutiques et d'explorer et développer le potentiel de l'Estetrol pour en exploiter ses avantages spécifiques. Nous investirons aussi pour améliorer encore notre plateforme technologique CDMO en termes de performance, d'applicabilité et de taille.

Les dépenses de recherche et de développement pour la découverte, le développement et la commercialisation de candidats médicaments continueront, selon nous, d'augmenter à mesure que le Groupe progresse dans ses programmes cliniques et précliniques. En outre, nous prévoyons de lancer de nouveaux programmes de découverte et nous veillerons à maintenir et renforcer notre savoir-faire, nos technologies et notre position en matière de propriété intellectuelle.

1.13 Conflits d'intérêts dans le chef des administrateurs (art. 523 du Code des sociétés)

Le Conseil d'administration fait état de cinq décisions intervenues au cours de l'exercice, ayant donné lieu à application de l'art. 523 du Code des sociétés. Conformément à ce dernier, le procès-verbal de la réunion correspondante du Conseil d'administration qui a délibéré sur ce conflit d'intérêts est reproduit ci-après, dans son intégralité.

Au cours de l'exercice 2015, hormis les décisions indiquées ci-après, aucune opération ou aucun accord entre le Groupe (ou ses filiales) et un administrateur, qui aurait pu être considéré(e) comme un conflit d'intérêts au sens de l'art. 523 du Code des sociétés, n'a été déclaré(e).

Par ailleurs, au cours du même exercice, à l'exception des opérations tombant dans le champ d'application de l'art. 523 du Code des sociétés ou qui ont été communiquées dans la section Transactions avec des parties liées ci-après, aucune opération ou autre relation contractuelle n'a été conclue entre, d'une part, le Groupe et d'autre part, un administrateur ou un manager exécutif.

Réunion du Conseil d'administration du 19 février 2015 à 18h00

YIMA SPRL (par le biais de son représentant permanent, M. François Fornieri) a communiqué le conflit d'intérêts qu'il nourrissait en ce qui concerne les points suivants à l'ordre du jour de la réunion du Conseil, avant toute délibération, conformément à l'art. 523 du Code des sociétés :

- 1) Ratification des conventions finales conclues dans le cadre du deal Mithra-Actavis
 - 2) Rémunération de l'administrateur-délégué
 - 3) Plan de warrants au bénéfice des managers de Mithra Pharmaceuticals s.a.
- Conformément à l'article précité, il y a lieu de reproduire ci-après dans son intégralité le procès-verbal de la réunion correspondante du Conseil d'administration qui a délibéré sur ce conflit d'intérêts.

Procès-verbal de la réunion précitée du Conseil :

"Première résolution"

Avant toute délibération, la SPRL YIMA représentée par M. François Fornieri se déclare ayant un intérêt opposé de nature patrimoniale tel que visé à l'article 523 du Code des Sociétés à la proposition de ratifier certaines conventions intervenues en date du 27 janvier 2015, et plus précisément les conventions intitulées :

- « AGREEMENT between (...) as Sellers and Mithra Pharmaceuticals SA as Purchaser »
- « Assignment agreement in relation to the supplemental option agreement and new licence agreement between (...) as the Founding Shareholders and Mithra Pharmaceuticals as the Assignee, »
- « SHARE PLEDGE AGREEMENT in respect of shares in ESTETRA SPRL between Mithra Pharmaceuticals SA (and) FUND SA as Pledgors and (...) as Pledgees »

dans la mesure où la SPRL YIMA est administrateur-délégué de MITHRA, et où la SPRL YIMA et M. François Fornieri, son gérant et associé unique, sont parties auxdites conventions.

La SPRL YIMA, représentée par M. François Fornieri, déclare avoir informé le commissaire de la société de l'existence de ce conflit d'intérêts.

La nature de la décision à prendre peut être décrite comme suit :

(A) Actavis Acquisition 2 S.A.R.L. et Watson Pharmaceuticals Inc. (ci-après dénommée ensemble « Actavis ») ont acquis le 19 Janvier 2013 cent pourcents des titres en circulation d'Uteron Pharma S.A.. Uteron Pharma avait notamment une filiale « Estetra », qui développait un produit Estelle, tandis que d'autres filiales de la société Uteron Pharma alors cédée développaient notamment des produits Colvir, Vaginate et Alyssa.

(B) Ces quatre produits n'étant plus une priorité pour Actavis, Actavis a offert en octobre 2014 d'acquérir la totalité des parts sociales d'Estetra et un certain nombre d'actifs et de prendre sa succession dans les divers engagements relatifs à Colvir, Vaginate et Alyssa. Les cédants originaires des actions d'Uteron Pharma à Actavis (ci-après « Sellers »), qui disposaient du droit de racheter ces produits en vertu de la convention intervenue en janvier 2013, ont parallèlement fait savoir qu'ils étaient disposés à laisser Mithra acquérir ces produits et à libérer Actavis des obligations auxquelles Actavis était encore astreinte relativement aux actifs dont la cession était envisagée, à condition que MITHRA assume un certain nombre d'obligations à leur égard.

(C) En date du 27 janvier 2015, une convention intitulée « SHARE AND ASSET PURCHASE AGREEMENT » entre d'une part Actavis Holding 2 S.à.r.l., Uteron Pharma SPRL, Femalon SPRL, Uteron Pharma Technologies SPRL, Odyssea Pharma SPRL, et d'autre part Mithra Pharmaceuticals SA a été conclue pour formaliser l'acquisition par Mithra de la totalité des parts de la SPRL Estetra qui détient les droits sur le produit Estelle, ainsi que l'acquisition par Mithra des droits relatifs aux produits Colvir, Vaginate et Alyssa. La conclusion de cette convention ne crée en elle-même aucun conflit d'intérêts dans le chef d'un administrateur. Il est proposé au conseil d'administration de la ratifier.

(D) Les conventions intitulées : « AGREEMENT between (...) as Sellers and Mithra Pharmaceuticals SA as Purchaser » et « SHARE PLEDGE AGREEMENT in respect of shares in ESTETRA SPRL between Mithra Pharmaceuticals SA (and) FUND SA as Pledgors and (...) named herein as Pledgees », quant à elles, portent sur les montants et engagements contractés par Mithra envers les Sellers et les garanties données dans le cadre de ceux-ci. Il est proposé au conseil d'administration de les ratifier.

(E) La convention intitulée « Assignment agreement in relation to the supplemental option agreement and new license agreement » met à charge de Mithra les obligations qui étaient auparavant celles d'Actavis envers Pantarhei Bioscience B.V. relativement au paiement de certains montants qui devaient être payés à celles-ci par Actavis. La SPRL YIMA et M. François Fornieri en sont parties mais ne sont pas bénéficiaires des montants à payer. Il est proposé au conseil d'administration de la ratifier.

Les conséquences patrimoniales de l'opération sont, sous réserve de la rencontre des conditions déclenchant le paiement des montants visés aux conventions précitées, les suivantes :

a) Dans la convention intitulée « AGREEMENT between (...) as Sellers and Mithra Pharmaceuticals SA as Purchaser », les montants suivants sont payables par Mithra aux « Sellers » (et donc partiellement à la SPRL YIMA ou à M. François Fornieri) :

- 1) Un prix de vente de base de 7.470.000 euros payable en trois tranches ;
 - 2) Un prix de vente complémentaire d'un montant maximum de 50.500.000 euros, dont l'exigibilité par tranches dépend de la réalisation de certains événements (telle une IPO) et de certains « milestones » concernant le développement et la commercialisation de produits à base de E4 et de certains objectifs de vente ;
 - 3) Des royalties correspondant à 2% du produit net des ventes de Colvir et de tout dérivé de Colvir ;
 - 4) Des royalties correspondant à maximum 7% du produit net des ventes de Estelle et de tout dérivé de Estelle ;
 - 5) Des remboursements de subsides de respectivement 282.000 euros, 190.000 euros et de tout autre montant reçu par le groupe Mithra jusqu'à concurrence de 1.000.000 euros.
 - 6) Un montant de maximum 9 millions US Dollars correspondant à tout montant bloqué sur un compte d'escrow en vertu de la convention visée au point (A) ci-dessus et qui ne serait pas restitué aux Sellers depuis ce compte.
- b) Dans la convention intitulée « SHARE PLEDGE AGREEMENT in respect of shares in ESTETRA SPRL between Mithra Pharmaceuticals SA (and) FUND SA as Pledgors and (...) named herein as Pledgees », les « Sellers » pourront réaliser le gage portant sur les parts sociales d'Estetra SPRL en cas de défaillance de Mithra de payer aux « Sellers » tout ou partie des montants visés ci-dessus au point (E), a) 1. et 5.

La réalisation du gage n'interviendra pas si Mithra respecte ses engagements contractuels.

c) Dans la convention intitulée « Assignment agreement in relation to the supplemental option agreement and new license agreement », les montants suivants sont payables par Mithra à Pantarhei Bioscience NV (dans laquelle la SPRL YIMA ou M. François Fornieri ne détiennent aucun intérêt direct ou indirect) :

- 1) Un montant de 2.000.000 euros en fonction de la réalisation de certains « milestones » en relation avec l'estetrol ;
- 2) Un montant compris entre 6% et 20%, pour ce qui excède 40.000.000 euros, du prix de vente à un tiers des droits de développer et de commercialiser le produit Estelle.

Les autres membres du Conseil d'Administration ont pris connaissance des termes et conditions des conventions précitées et prennent en considération le conflit d'intérêts qui vient d'être déclaré.

Après délibération, le conseil d'administration décide à l'unanimité de ratifier l'ensemble des conventions susmentionnées.

Le conseil justifie cette décision par le fait que cette opération globale et indivisible permet à Mithra de développer la branche recherche & développement du groupe afin de poursuivre sa croissance et qu'il estime que les conditions de l'opération sont économiquement justifiées au vu des retombées potentielles du développement et de la commercialisation espérée des produits Colvir, Vaginate, Alyssa et surtout Estelle pour Mithra.

Deuxième résolution.

La SPRL YIMA, représentée par M. François Fornieri, rappelle que ses prestations sont actuellement rémunérées par un montant mensuel de 26.677,13 € HTVA, indexable, à charge de la Société, et que par ailleurs la SPRL YIMA facture mensuellement un montant de 15.000 € HTVA à la SA MITHRA IBD et de 15.000 € HTVA à la SA MITHRA PHARMACEUTICALS CDMO. La SPRL YIMA bénéficie par ailleurs potentiellement d'une prime annuelle d'un montant de 62.500 € HTVA au maximum.

Avant toute délibération, la SPRL YIMA se déclare ayant un intérêt opposé de nature patrimoniale tel que visé à l'article 523 du Code des Sociétés à la proposition de maintenir et ratifier en tant que de besoin sa rémunération telle que détaillée ci-dessus, dans la mesure où la SPRL YIMA est administrateur-délégué de MITHRA, et où la SPRL YIMA est bénéficiaire de cette rémunération.

La SPRL YIMA, représentée par M. François Fornieri, déclare avoir informé le commissaire de la société de l'existence de ce conflit d'intérêts.

Les conséquences patrimoniales de la décision à prendre sont le paiement annuel par la Société d'un montant maximum de 382.625,56 € HTVA à la SPRL YIMA, les SA MITHRA IBD et MITHRA PHARMACEUTICALS CDMO rémunérant chacune la SPRL YIMA à concurrence d'un montant maximum de 180.000 € HTVA.

Après délibération, le conseil d'administration décide à l'unanimité de maintenir et ratifier en tant que de besoin le montant de la rémunération telle que détaillée ci-avant octroyée à la SPRL YIMA pour ses prestations. La SPRL YIMA et la Société s'accordent sur l'intérêt de rediscuter globalement cette question prochainement, afin que les prestations de la SPRL YIMA soient rémunérées adéquatement au vu des enjeux à venir, et qu'elles soient par ailleurs régies de

manière conforme aux dispositions et pratiques usuelles en cas d'IPO.

Le conseil justifie sa décision par le fait que le montant de la rémunération de la SPRL YIMA est économiquement justifié au vu de sa gestion performante de MITHRA, de la dimension économique de celle-ci, de l'environnement concurrentiel du secteur pharmaceutique et des enjeux liés à la gestion journalière et commerciale actuelle et future de la Société.

Troisième résolution.

L'administrateur-délégué confirme avoir, courant janvier 2015, offert gratuitement à un certain nombre de bénéficiaires, au nom de la Société, un certain nombre de droits de souscription à émettre par la Société. L'accord de principe des principaux actionnaires de la Société avait alors été confirmé. L'administrateur-délégué renvoie aux discussions antérieures ayant eu lieu en Conseil sur le principe de cette émission de warrants et son impact.

L'administrateur-délégué confirme que les bénéficiaires de ces offres ont accepté celles-ci.

En conséquence, il demande au Conseil de délibérer sur la ratification des offres émises afin que la procédure d'émission des warrants puisse le cas échéant être entamée très rapidement.

Les bénéficiaires des droits de souscription offerts sont :

- Francesco Fornieri pour 734 droits de souscription
- Steven Peters pour 130 droits de souscription
- Eric Van Traelen pour 105 droits de souscription
- Valérie Gordenne pour 45 droits de souscription
- Rudi Meurs pour 30 droits de souscription
- Julie Dessart pour 15 droits de souscription
- Jean-Manuel Fontaine pour 15 droits de souscription
- Gary Schönberg pour 15 droits de souscription

Chacun de ces droits de souscription donne droit à son titulaire de souscrire une action de Mithra, à un prix d'exercice de 5.646 EUR. Les Warrants offerts peuvent être exercés en une ou plusieurs fois au plus tôt après l'expiration de la troisième année qui suit celle au cours de laquelle l'offre a eu lieu, soit à partir du 1er janvier 2019. Les Warrants ont une durée de validité de huit (8) années. Ils sont incessibles entre vifs. Si le contrat du bénéficiaire ou de la société au travers de laquelle il preste est résilié pour manquement grave ou si le bénéficiaire ou sa société met un terme à son contrat, les Warrants deviennent nuls.

Avant toute délibération, la SPRL YIMA représentée par M. François Fornieri se déclare ayant un intérêt opposé de nature patrimoniale tel que visé à l'article 523 du Code des Sociétés à la décision de ratifier ou non l'offre faite à M. Francesco Fornieri de se voir attribuer gratuitement 734 droits de souscription.

Les autres membres du Conseil d'Administration prennent connaissance de l'émission envisagée et prennent en considération le conflit d'intérêts qui vient d'être déclaré.

La SPRL YIMA, représentée par M. François Fornieri, déclare avoir informé le commissaire de la société de l'existence de ce conflit d'intérêts.

Le Conseil débat des conséquences patrimoniales pour la Société des décisions à prendre. Il estime que celles-ci sont celles qui découleraient d'une augmentation potentielle du capital de la Société et qu'il n'existe donc aucune conséquence patrimoniale négative pour la Société.

Après délibération, le conseil d'administration décide à l'unanimité de ratifier l'offre faite aux bénéficiaires mentionnés plus haut et décide de poursuivre la procédure tendant à établir les rapports spéciaux requis par le Code des sociétés et de convoquer ensuite dans les plus brefs délais une assemblée générale extraordinaire des actionnaires pour délibérer sur cette émission de droits de souscription et sur l'augmentation de capital potentielle qui en résulte. Il décide de rédiger le rapport spécial relatif à la valeur des actions MITHRA à la date de l'offre qui a été faite de ces droits de souscription.

Le conseil justifie cette décision comme suit : l'opération permet d'accroître la fidélisation des bénéficiaires des droits de souscription, ce qui est de nature à avoir une répercussion favorable directe sur les affaires de la Société."

Réunion du Conseil d'administration du 15 juin 2015

YIMA SPRL (par le biais de son représentant permanent, M. François Fornieri) a communiqué le conflit d'intérêts qu'il nourrissait en ce qui concerne les points suivants à l'ordre du jour de la réunion du Conseil, avant toute délibération,

conformément à l'art. 523 du Code des sociétés :

Contrats de travail/de prestations des membres du Comité Exécutif

a. communication(s) de conflit(s) d'intérêt (art. 523 du C.soc.)

b. approbation/ratification en tant que de besoin des (modifications aux) contrats de travail/de prestations des membres du Comité Exécutif

Conformément à l'article précité, il y a lieu de reproduire ci-après dans son intégralité le procès-verbal de la réunion correspondante du Conseil d'administration qui a délibéré sur ce conflit d'intérêts.

Procès-verbal de la réunion précitée du Conseil :

"DÉLIBÉRATION ET DÉCISIONS

...

CONTRATS DES MEMBRES DU COMITÉ EXÉCUTIF

Avant d'entamer la délibération, YIMA SPRL (et M. François Fornieri en tant que actionnaire principale de YIMA SPRL) indique aux membres du conseil (et confirme avoir transmis cette déclaration aux administrateurs représentés) qu'elle pourra avoir un conflit d'intérêt de nature patrimoniale à la présente décision du conseil d'administration au sens de l'article 523 du Code des sociétés. Le conflit d'intérêt potentiel réside dans le fait que le Conseil délibéra et décidera sur les termes de la convention de management de YIMA SPRL en tant que CEO de la Société.

En tenant compte de ce qui précède, YIMA SPRL propose d'appliquer la procédure décrite à l'article 523 du Code des sociétés.

YIMA SPRL estime que la convention est en tous points conforme à l'intérêt social de la Société et aux usages applicables en la matière, dès lors que YIMA SPRL est active depuis longtemps au sein de la Société et son expérience est d'une importance majeure pour la poursuite du développement de la Société. Les termes prévus de la convention de management ne procurent pas à YIMA SPRL d'avantage financier abusif au détriment de la Société.

En tant que de besoin, YIMA SPRL indique qu'elle informera le commissaire de la Société de l'existence du conflit d'intérêt précité par l'envoi d'une copie du présent procès-verbal. En outre, un extrait du présent procès-verbal sera repris dans le rapport annuel.

Les conséquences patrimoniales pour la Société de ladite convention de management consistent en le paiement d'une rémunération fixe de 60.000 EUR par mois, ainsi que des bonus récurrents et ponctuels qui seront déterminés sur base de la performance de la Société.

Le Conseil estime que cette convention de management est en tous points conforme à l'intérêt social de la Société et aux usages applicables en la matière. Par conséquent, le Conseil décide à l'unanimité d'approuver formellement les termes de cette convention de management et de donner procuration à chacun des administrateurs, avec pouvoir de subdélégation, pour la signer au nom et pour le compte de la Société.

Le Conseil décide à l'unanimité d'approuver et, en tant que de besoin, de ratifier les projets de conventions avec chaque membre du Comité Exécutif nouvellement créé et composé.

... »

Réunion du Conseil d'administration du 17 décembre 2015 à 15h00

YIMA SPRL (par le biais de son représentant permanent, M. François Fornieri) a communiqué le conflit d'intérêts qu'il nourrissait en ce qui concerne les points suivants à l'ordre du jour de la réunion du Conseil, avant toute délibération, conformément à l'art. 523 du Code des sociétés, et n'a pas pris part aux délibérations et à la résolution du Conseil se rapportant à ces points de l'ordre du jour :

Approbation/Ratification des prestations de services posées par les SA VITAMINES EVENTS et SA LE BOCHOLTZ

Conformément à l'art. 523 du Code des sociétés, il y a lieu de reproduire ci-après le procès-verbal de la réunion correspondante du Conseil d'administration qui a délibéré sur ce conflit d'intérêts dans son intégralité.

Procès-verbal de la réunion précitée du Conseil :

“Point 1

Avant toute délibération, la SPRL YIMA représentée par M. François Fornieri se déclare ayant un intérêt opposé de nature patrimoniale tel que visé à l'article 523 du Code des Sociétés à la proposition de ratifier les prestations évoquées à l'ordre du jour et les paiements liés, dans la mesure où d'une part la SPRL YIMA est administrateur-délégué de MITHRA, et où elle est également administrateur-délégué de la SA LE BOCHOLTZ. Son associé unique est par ailleurs actionnaire majoritaire de la SA LE BOCHOLTZ. Concernant la SA VITAMINES EVENTS, la SPRL YIMA mentionne qu'elle détient 25 % des actions de cette société et qu'elle y exerce par ailleurs la fonction d'administrateur (et durant une certaine période y a exercé la fonction d'administrateur-délégué). La SPRL YIMA déclare avoir informé le commissaire de la société de ces conflits d'intérêts.

La SPRL YIMA se retire durant la délibération et le vote relatif aux décisions à prendre.

Les autres membres du Conseil d'Administration prennent connaissance des termes et conditions des opérations dont la ratification leur est proposée et, prenant en considération le conflit d'intérêts qui a été déclaré, décide ce qui suit.

La nature des décisions à prendre peut être décrite comme suit : il s'agit, d'une part, de ratifier la prise en charge par la société d'un ensemble de prestations commandées à la SA LE BOCHOLTZ relatives à la mise à disposition de tout ou partie de l'immeuble dénommé Hôtel Bocholtz, ainsi qu'à de prestations liées à cette mise à disposition. D'autre part, il s'agit de ratifier la prise en charge par la société d'un ensemble de prestations commandées à la SA VITAMINES EVENTS relatives à des événements organisés par ou pour MITHRA.

Les conséquences patrimoniales des décisions à prendre sont les suivantes : concernant les prestations posées par la SA LE BOCHOLTZ, le coût des prestations à ratifier est de 71.595 EUR (ensemble des factures reçues par Mithra dont détail transmis conseil). Concernant les prestations posées par la SA VITAMINES EVENTS, le coût des prestations à ratifier est de 167.832,15 EUR (ensemble des factures reçues par Mithra dont détail transmis au conseil).

Après délibération, le conseil d'administration décide à l'unanimité des membres présents ou représentés de ratifier l'ensemble des opérations susmentionnées.

Le conseil justifie cette décision par le fait que les conditions de ces opérations sont de marché et qu'elles sont justifiées du point de vue de l'intérêt social. »

Le Président du Conseil confirme par les présentes que les opérations susvisées respectent les dispositions du Code belge de gouvernance d'entreprise.

1.14 Indépendance et compétence d'au moins un membre du comité d'audit

P. SUINEN SPRL-S (représentant permanent : M. Philippe Suinen) – M. Suinen est diplômé en droit de l'Université de Liège et est titulaire d'un diplôme en droit européen de l'Université de Nancy. Il est entré dans la fonction publique en 1974 via le service de recrutement du gouvernement fédéral et a débuté sa carrière au ministère belge des Affaires étrangères. Entre 1998 et 2014, il a été administrateur-délégué de l'AWEX, Administrateur général de WBI (Wallonia Brussels International) et Administrateur-délégué de l'APEFE (Association pour la promotion de l'éducation et de la formation à l'étranger). Il a également été chargé de cours à l'Université libre de Bruxelles. En 2014, il a été élu Président de la Chambre de commerce et d'industrie de Wallonie (CCIW). Pendant sa carrière, il a également travaillé dans plusieurs cabinets ministériels (Réformes institutionnelles, Enseignement, Présidence du Gouvernement wallon et, en tant que Chef de Cabinet, Commerce extérieur et Affaires européennes, Vice-Présidence du Gouvernement fédéral belge, y compris les transports, les entreprises publiques, l'économie et les télécommunications). Il a également été Vice-Président du Conseil de la SABENA et élu « Wallon de l'année » en 1999.

BDS Management BVBA (représentant permanent : Mme Barbara De Saedeleer) – Mme Barbara De Saedeleer est diplômée en marketing et est titulaire d'un diplôme de Business and Financial Studies, avec une spécialisation en Quantitative Business Economics, de la Vlekho de Bruxelles. Elle a commencé sa carrière en 1994 dans le Corporate Banking chez Paribas Banque Belgique (devenue par la suite Artesia Banque et Dexia Banque Belgique) où elle est ensuite devenue Regional Director Corporate Banking pour la Flandre orientale. Elle a rejoint Omega Pharma en 2004 en tant que Group Treasury Manager et ensuite Head of Finance. Elle a été nommée CFO d'Omega Pharma en 2007.

M. Jean Sequareis – M. Sequareis est ingénieur civil en physique. Il a été vice-président de la S.R.I.W. Entre 1980 et 2009, il a été Chef de Cabinet de plusieurs ministres fédéraux et régionaux en charge de l'économie, de l'emploi, du travail, de

la recherche et des investissements. Au cours de son mandat à la S.R.I.W., il a occupé le poste d'Administrateur non exécutif dans plusieurs sociétés parmi lesquelles Cockerill Sambre, Alcatel-ACCS, Herstal et SNI Groups.

1.15 Justification des règles d'évaluation

La situation de trésorerie actuelle de 96,8 millions d'euros permettra au Groupe de faire face à ses obligations financières pendant les douze prochains mois au moins. Les comptes annuels sont donc établis sur la base de l'hypothèse de la continuité d'exploitation de la Société.

1.16 Affectation du résultat

Mithra Pharmaceuticals SA, la Société mère, a clôturé l'exercice 2015 par une perte nette de 17.542.587 EUR

Le Conseil d'administration a proposé d'affecter l'intégralité de la perte de l'exercice de 17.542.587 EUR en pertes reportées. Le montant total de ce poste s'établit donc à 18.510.429 EUR.

1.17 Événements importants survenus après la date de clôture de l'exercice

Le 31 mars 2016, le Groupe a publié un point sur Zoreline® ainsi que les résultats intérimaires pour l'étude pharmacodynamique de l'implant de trois mois. Ces études ont été conçues pour démontrer la capacité de Zoreline® 10,8 mg à entraîner la suppression des niveaux de sérum de testostérone au niveau des valeurs obtenues par castration chez les patients de sexe masculin atteints du cancer de la prostate. Les résultats de ces études mettent en lumière que plus de 8 patients sont non répondants à la formulation actuelle de Zoreline® 10,8 mg. Cette valeur se situe actuellement hors des spécifications, mais ne représente pas un « stop » pour le projet dans son ensemble. Au mois de mars 2016, 129 des 142 patients initialement recrutés subissaient le premier cycle de traitement tandis que 62 d'entre eux étaient passés au second cycle de traitement.

A l'heure actuelle, 8 patients seulement ont quitté l'étude (principalement pour raisons personnelles), soit un taux de drop-out de 6 % au lieu des 20 % attendus (28 patients). Nous sommes également en mesure d'affirmer qu'aucun problème lié à l'innocuité du produit n'a été communiqué et que le produit est bien accepté par l'établissement médical. Aucun patient n'a quitté l'étude à la demande d'un médecin pour des raisons d'efficacité ou d'innocuité. De plus, aucune suspicion d'effets indésirables graves inattendus (SUSAR) n'a été rencontrée.

Les résultats détaillés de l'étude toujours en cours ne sont actuellement pas disponibles, l'étude restant en aveugle pour Mithra jusqu'à la fin du premier semestre 2016. Le rapport complet de l'étude ne sera disponible que dans les semaines suivantes. Aujourd'hui, on ne peut encore interpréter avec certitude les impacts de ce résultat sur l'échéancier du projet et le Groupe examinera ses possibilités de développement lorsqu'il disposera de renseignements complémentaires sur les résultats de l'étude et sur l'étude pharmacocinétique qui seront disponibles à la fin 2016.

Parallèlement à l'implant de trois mois, Mithra consacre également ses efforts à un implant d'un mois, utilisé pour d'autres indications telles que le cancer du sein, l'endométriose et la fibrose. L'étude pharmacocinétique y relative démarra dans le courant de cette année.

1.18 Octroi du quitus au Conseil d'administration et au Commissaire aux comptes

En vertu de la loi et des Statuts, il vous incombe de donner décharge au Conseil d'administration et au Commissaire aux Comptes de Mithra Pharmaceuticals SA, pour les mandats qu'ils ont exercés au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2015.

Conformément aux exigences légales, il sera procédé au dépôt du présent rapport qui pourra être consulté au siège de la Société.

Liège, le 12 avril 2016

Pour le compte du Conseil d'administration,

BDS Management BVBA, représentée par
Barbara De Saedeleer, Présidente

Yima sprl, représentée par
François Fornieri, Administrateur exécutif

2 Déclaration de responsabilité

À notre connaissance, nous attestons par les présentes, que les états financiers consolidés au 31 décembre 2015, établis conformément aux Normes internationales d'information financière (Normes IFRS), telles qu'adoptées par l'Union européenne, ainsi qu'aux exigences légales applicables en Belgique, donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière et de la perte du Groupe ainsi que des entreprises comprises dans la consolidation et que le rapport de gestion présente un tableau fidèle de l'évolution et des résultats de l'entreprise et de la situation du Groupe et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation, ainsi qu'une description des principaux risques et incertitudes auxquels ils sont confrontés.

Au nom du Conseil d'administration

BDS Management BVBA, représentée par
Barbara De Saedeleer, Présidente

Vesteco BVBA représentée par
Steven Peters, CFO

Yima sprl, représentée par
François Fornieri, Administrateur exécutif

3 Rapport du Commissaire aux comptes

MITHRA PHARMACEUTICALS S.A.

Rapport du commissaire sur les comptes consolidés à l'assemblée générale de la société pour l'exercice clos le 31 décembre 2015

Rapport du commissaire sur les comptes consolidés à l'assemblée générale de la société MITHRA PHARMACEUTICALS S.A. pour l'exercice clos le 31 décembre 2015

Conformément aux dispositions légales, nous vous faisons rapport dans le cadre de notre mandat de commissaire. Ce rapport inclut notre opinion sur les comptes annuels consolidés, ainsi que la déclaration complémentaire requise. Ces comptes annuels consolidés comprennent l'état de la situation financière consolidé au 31 décembre 2015, l'état du résultat global consolidé, l'état consolidé des variations de capitaux propres et un tableau consolidé des flux de trésorerie pour l'exercice clos à cette date ainsi que les annexes.

Rapport sur les comptes consolidés – opinion sans réserve

Nous avons procédé au contrôle des comptes consolidés de la société MITHRA PHARMACEUTICALS S.A. pour l'exercice clos le 31 décembre 2015, établis sur des normes internationales d'information financière telles qu'adoptées par l'Union européenne, dont le total du bilan consolidé s'élève à 205.587 (000) EUR et dont le compte de résultats consolidé se solde par une perte de l'exercice de 9.821 (000) EUR.

Responsabilité de l'organe de gestion relative à l'établissement des comptes consolidés

L'organe de gestion est responsable de l'établissement de comptes consolidés donnant une image fidèle conformément aux normes internationales d'information financière, ainsi que de la mise en place du contrôle interne qu'il estime nécessaire à l'établissement de comptes consolidés ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Responsabilité du commissaire

Notre responsabilité est d'exprimer une opinion sur ces comptes consolidés sur la base de notre audit. Nous avons effectué notre audit selon les normes internationales d'audit (ISA). Ces normes requièrent de notre part de nous conformer aux exigences déontologiques ainsi que de planifier et de réaliser l'audit en vue d'obtenir une assurance raisonnable que les comptes consolidés ne comportent pas d'anomalies significatives.

Un audit implique la mise en œuvre de procédures en vue de recueillir des éléments probants concernant les montants et les informations fournis dans les comptes consolidés. Le choix des procédures mises en œuvre, y compris l'évaluation des risques que les comptes consolidés comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, relève du jugement du commissaire. En procédant à cette évaluation des risques, le commissaire prend en compte le contrôle interne de l'entité relativement à l'établissement de comptes consolidés donnant une image fidèle, cela afin de définir des procédures de contrôle appropriées selon les circonstances, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne de l'entité. Un audit consiste également à apprécier le caractère approprié des méthodes comptables retenues, le caractère raisonnable des estimations comptables faites par l'organe de gestion, et la présentation d'ensemble des comptes consolidés.

Nous avons obtenu de l'organe de gestion et des préposés de l'entité les explications et informations requises pour notre contrôle.

Nous estimons que les éléments probants recueillis sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Opinion sans réserve

A notre avis, les comptes consolidés de la société MITHRA PHARMACEUTICALS S.A. au

31 décembre 2015, donnent une image fidèle du patrimoine et de la situation financière de l'ensemble consolidé ainsi que de ses résultats consolidés et de ses flux de trésorerie consolidés pour l'exercice clos à cette date, conformément aux normes internationales d'information financière telles qu'adoptées par l'Union européenne.

Rapport sur d'autres obligations légales et réglementaires

L'organe de gestion est responsable de l'établissement et du contenu du rapport de gestion sur les comptes consolidés.

Dans le cadre de notre mandat et conformément à la norme belge complémentaire aux normes internationales d'audit (ISA) applicables en Belgique, notre responsabilité est de vérifier, dans tous les aspects significatifs, le respect de certaines obligations légales et réglementaires. Sur cette base, nous faisons la déclaration complémentaire suivante qui n'est pas de nature à modifier la portée de notre opinion sur les comptes consolidés:

Le rapport de gestion sur les comptes consolidés traite des informations requises par la loi, concorde avec les comptes consolidés et ne comprend pas d'incohérences significatives par rapport aux informations dont nous avons eu connaissance dans le cadre de notre mandat.

Battice, le 13 avril 2016

BDO Réviseurs d'Entreprises Soc. Civ. SCRL

Commissaire

Représentée par Felix Fank

4 Compte de résultat consolidé

			Au 31 décembre	
	Milliers d'euros (€)	Notes	2015	2014
COMPTE DE RÉSULTAT CONSOLIDÉ				
Chiffre d'affaires		9.6, 9.18	20.435	19.038
Coût des ventes		9.19	(10.195)	(9.988)
Bénéfice brut			10.240	9.050
Frais de recherche et développement		9.19-20	(9.491)	(2.614)
Frais généraux et administratifs		9.19-20	(10.329)	(6.720)
Frais de vente		9.19-20	(5.009)	(3.028)
Autres produits opérationnels		9.18	321	383
Total des charges opérationnelles			(24.507)	(11.978)
Bénéfice/(perte) opérationnel(le)			(14.267)	(2.928)
Produits financiers		9.22	3.841	0
Charges financières		9.22	(1.431)	(226)
Résultat financier			2.410	(226)
Quote-part des (pertes)/bénéfices des sociétés liées		9.10	(2.758)	(94)
Résultat avant impôt			(14.615)	(3.248)
Impôt sur le résultat		9.23	4.794	293
Résultat net de l'exercice			(9.821)	(2.955)
Attribuable aux				
Porteurs des capitaux propres de la société mère			(9.821)	(2.955)
Intérêts minoritaires				
Bénéfice/(perte) par action				
Résultat de base par action (euro)		9.24	(0,39)	(0,19)
Résultat dilué par action (euro)		9.24	(0,39)	(0,19)

5. Etat consolidé des autres éléments du résultat global

	Milliers d'euros (€)		Au 31 décembre
	2015	2014	
ÉTAT CONSOLIDÉ DES AUTRES ÉLÉMENTS DU RÉSULTAT GLOBAL			
Résultat net de l'exercice	(9.821)	(2.955)	
Autres éléments du résultat global	(24)	-	
Différences de conversion	(24)	-	
Résultat global total au titre de la période	(9.845)	(2.955)	
Attribuable aux			
Porteurs des capitaux propres de la société mère	(9.845)	(2.955)	
Intérêts minoritaires			
RÉSULTAT GLOBAL TOTAL AU TITRE DE LA PÉRIODE	(9.845)	(2.955)	

6. Bilan consolidé

Milliers d'euros (€)	Notes	Au 31 décembre	
		2015	2014
ACTIF			
Immobilisations corporelles	9.8	3.573	2.407
Goodwill	9.9	8.016	-
Immobilisations incorporelles	9.7	78.234	2.181
Participations dans des sociétés liées	9.10	198	2.119
Actifs d'impôt différé sur le résultat	9.23	5.345	563
Autres actifs non courants		1.133	247
Actifs non courants		96.498	7.517
Stocks		2.797	1.763
Créances clients et autres débiteurs	9.11	9.498	4.738
Autres dépôts à court terme	9.12	89.000	-
Trésorerie et équivalents de trésorerie	9.13	7.794	1.678
Actifs courants		109.089	8.180
TOTAL DE L'ACTIF		205.587	15.696

7. Etat consolidé des variations des capitaux propres

Milliers d'euros (€)	Notes	Au 31 décembre	
		2015	2014
CAPITAUX PROPRES ET PASSIFS			
Capitaux propres			
Capital social	7, 9.14	22.613	3.107
Prime d'émission	7, 9.14	122.830	10.572
Résultat non distribué	7	(18.024)	(8.154)
Différences de conversion	7	(24)	(0)
Capitaux propres attribuables aux porteurs de capitaux propres		127.394	5.524
Emprunts subordonnés	9.15	1.602	500
Emprunts bancaires	9.15	1.428	1.150
Avances publiques remboursables	9.15, 9.17	8.513	-
Autres passifs financiers	9.15, 9.17	26.153	-
Provisions		266	-
Passifs d'impôt différé	9.23	5.692	-
Passifs non courants		43.653	1.650
Partie courante du prêt financier	9.15	404	177
Dettes financières à court terme	9.15, 9.17	17.450	3.396
Dettes fournisseurs et autres passifs courants	9.16	15.980	4.533
Impôt sur le revenu de la société à payer		43	311
Charges à payer et produits à reporter	9.16	663	107
Passifs courants		34.540	8.523
TOTAL DES CAPITAUX PROPRES ET PASSIFS		205.587	15.697

Milliers d'euros (€)	Capital social	Primes d'émission	Résultat non distribué	Écart de conversion	Paiements fondés sur des actions	Total Capitaux propres
Solde au 1^{er} janvier 2014	5.041	-	(2.554)	-	-	2.488
Résultat de la période			(2.955)			(2.955)
Dividendes			(2.207)			(2.207)
Produits des actions Mithra émises	627	10.572				11.199
Transaction sous contrôle commun IBD	(1.500)					(1.500)
Transaction sous contrôle commun RDP	(1.062)		(438)			(1.500)
Solde au 31 décembre 2014	3.107	10.572	(8.154)	-	-	5.524
Résultat de la période	-	-	(9.821)	-		(9.821)
Différences de conversion	-	-	-	(24)		(24)
Fusion avec Ardentia le 22 mai 2015	10.571	-	4.883	-		15.454
Intégration	15.384	(9.830)	(5.554)	-		-
Réduction de capital	(15.384)	-	-	-		(15.384)
Augmentation de capital du 22 mai 2015	4.273	50.331	-	-		54.604
Augmentation de capital du 1 ^{er} juillet 2015	4.840	74.487	-	-		79.327
Coûts de transaction liés à l'émission de capitaux propres	(177)	(2.730)	-	-		(2.908)
Warrants	-	-	-	-	621	621
Solde au 31 décembre 2015	22.613	122.830	(18.646)	(24)	621	127.394

8. Etat consolidé des flux de trésorerie

	Au 31 décembre	
Milliers d'euros (€)	2015	2014
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles		
Résultat opérationnel	(14.267)	(2.928)
Dépréciation, amortissement et réductions de valeur	664	739
Impôts payés	(256)	(718)
Variations de juste valeur	(205)	
Paiements fondés sur des actions	621	-
Sous-total	(13.443)	(2.907)
Variation du fonds de roulement		
Augmentation/(diminution) des dettes fournisseurs et autres passifs courants	1.186	825
(Augmentation)/diminution des créances clients et autres débiteurs	(5.039)	759
(Augmentation)/diminution des stocks	(1.034)	650
(Augmentation)/diminution des autres postes	266	
Flux de trésorerie nets liés aux activités opérationnelles	(18.064)	(673)
Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement		
Activités de sociétés sous contrôle commun		(3.000)
Regroupements d'entreprises	(18.916)	
Acquisition d'immobilisations corporelles	(2.186)	(1.289)
Produits de la vente d'immobilisations corporelles	911	-
Acquisition d'immobilisations incorporelles	(9.275)	(858)
Avances	787	(1.354)
Avances en numéraire aux sociétés liées	(2.978)	
Participations dans des sociétés liées	(1.894)	(2.000)
Investissement dans d'autres actifs	(9)	(12)
Flux de trésorerie nets liés aux activités d'investissement	(33.560)	(8.513)
Flux de trésorerie nets liés aux activités de financement		
Remboursement du prêt financier	(3.490)	(160)
Produits du prêt financier	19.812	697
Résultat financier net	(607)	(226)
Dividendes versés aux porteurs de capitaux propres	-	(2.207)
Produits de l'émission d'actions (nets de frais d'émission)	131.023	11.199
Flux de trésorerie nets liés aux activités de financement	146.738	9.303
Augmentation/(diminution) nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	95.114	117
Trésorerie et équivalents de trésorerie au début de l'exercice	1.678	1.561
Trésorerie et équivalents de trésorerie à la clôture de l'exercice	96.794	1.678

9 Notes relatives aux états financiers consolidés

9.1 Généralités

Mithra est une entreprise pharmaceutique axée sur le développement, la fabrication et la commercialisation de médicaments exclusifs, innovants et spécialisés ainsi que de produits génériques dédiés à la santé féminine. La Société possède quatre sphères différentes de spécialisation : la contraception et la fertilité, la ménopause et l'ostéoporose, les infections vaginales ainsi que les cancers. Mithra est une société anonyme située Rue Saint-Georges 5, à Liège, en Belgique, ayant des filiales en France, en Allemagne, aux Pays-Bas, au Luxembourg et au Brésil. Le Groupe a lancé son introduction en bourse sur Euronext Bruxelles le 30 juin 2015.

9.2 Résumé des principales méthodes comptables

Les principales méthodes comptables qui ont été appliquées lors de l'établissement des états financiers consolidés sont exposées ci-dessous. Sauf mention contraire, elles ont été appliquées de manière cohérente à tous les exercices présentés.

9.2.1 Base d'établissement

Les états financiers consolidés ont été établis conformément aux IFRS, telles qu'adoptées par l'Union européenne (« UE »). Les états financiers consolidés sont présentés en milliers d'euros (sauf mention contraire). Les états financiers consolidés pour l'exercice clôturé au 31 décembre 2015 ont été approuvés pour publication par le Conseil d'Administration le 12 avril 2016. Ils ont par ailleurs été élaborés sur la base de la méthode des coûts historiques. Toute exception à cette méthode est indiquée dans les règles décrites ci-après.

Les états financiers ont été préparés sur la base du principe dit « de continuité d'exploitation » et conformément aux grands principes comptables exposés dans la présente section. Pour les prochaines années, le Groupe prévoit qu'il subira des pertes inhérentes au stade du cycle de vie d'une entreprise pharmaceutique dans lequel il se trouve actuellement. À cet égard, les hypothèses sous-jacentes suivantes ont été utilisées :

- la poursuite de l'évolution positive du développement de produits et l'approbation en temps opportun pour la mise sur le marché dans les pays où les produits seront délivrés ;
- la disponibilité de ressources financières supplémentaires pour traiter les dépenses de développement restantes et pour financer les besoins en trésorerie au cours des premières années de la commercialisation des différents produits.

Résumé des Normes et Interprétations publiées mais qui n'étaient pas encore entrées en vigueur

À la date d'approbation des présents états financiers, les Normes et Interprétations suivantes qui n'ont pas été appliquées aux présents états financiers, étaient publiées sans toutefois être entrées en vigueur pour l'exercice présenté :

- IFRS 9 au titre des instruments financiers, qui sera applicable pour les exercices ouverts à compter du 1er janvier 2018.
- IFRS 14 au titre des comptes de report réglementaires, qui sera applicable pour les exercices ouverts à compter du 1er janvier 2016.
- IFRS 15 au titre des produits des activités ordinaires tirés des contrats conclus avec des clients, qui sera applicable pour les exercices ouverts à compter du 1er janvier 2018.
- Amendements aux IFRS 10, IFRS 12 and IAS 28 au titre des entités d'investissement : application de l'exemption de

consolidation, qui seront applicables pour les exercices ouverts à compter du 1er janvier 2016.

- Amendements à IFRS 11 au titre des partenariats : comptabilisation des acquisitions d'intérêts dans une entreprise commune, qui seront applicables pour les exercices ouverts à compter du 1er janvier 2016.
- Amendements à IAS 1 « Présentation des états financiers – Initiative Informations à fournir » qui seront applicables pour les exercices ouverts à compter du 1er janvier 2016.
- Amendements aux IAS 16 et IAS 38 « Clarification sur les modes d'amortissement acceptables » qui seront applicables pour les exercices ouverts à compter du 1er janvier 2016.
- Amendements à IAS 27 permettant aux entités d'utiliser la méthode de la mise en équivalence pour comptabiliser les participations dans des filiales, coentreprises et entreprises associées, qui seront applicables pour les exercices à compter du 1er janvier 2016.
- Améliorations annuelles des IFRS qui seront applicables pour les exercices ouverts à compter du 1er janvier 2016 comme suit :
 - IFRS 5 – Changement de méthode de cession
 - IFRS 7 – Contrats de services
 - IFRS 7 – Applicabilité des amendements d'IFRS 7 aux états financiers intérimaires condensés
 - IAS 19 – Taux d'actualisation : question relative au marché régional
 - IAS 34 – Précision de la formulation « ailleurs dans le rapport financier intermédiaire »

La nature et les conséquences de ces changements ont été pris en considération, mais les amendements détaillés ci-dessous n'ont pas affecté les états financiers consolidés. Le Groupe n'a adopté de façon anticipée aucun(e) des autres normes, interprétations ou amendements qui ont été publiés sans être déjà entrés en vigueur.

9.2.2 Base de consolidation

a) Filiales

Les états financiers consolidés comprennent toutes les filiales sur lesquelles le Groupe exerce un contrôle.

Ce contrôle se fait lorsque l'investisseur

- détient le pouvoir sur l'entité faisant l'objet d'un investissement ;
- est exposé ou a droit à des rendements variables en raison de ses liens avec l'entité faisant l'objet d'un investissement ; et
- a la possibilité d'utiliser son pouvoir pour influer sur les rendements.

Si des faits et des circonstances indiquent que des modifications ont été apportées à au moins un des trois éléments de contrôle précités, l'investisseur réévaluera s'il contrôle l'entité faisant l'objet d'un investissement.

Le Groupe applique la méthode comptable dite « de l'acquisition » pour comptabiliser les regroupements d'entreprises (voir note 9.2.3). En cas d'acquisition d'une entreprise, les actifs, passifs et passifs éventuels identifiables sont estimés à la juste valeur à la date d'acquisition. Le prix de transfert payé en contrepartie de l'acquisition d'une filiale correspond à la juste valeur des actifs transférés, des passifs encourus par les anciens propriétaires de la société acquise et de la participation émise par le Groupe. Est incluse la juste valeur de toute contrepartie conditionnelle. Lorsque la contrepartie transférée et les intérêts minoritaires dépassent conjointement la juste valeur des actifs, passifs et passifs éventuels nets acquis, l'excédent est inscrit en goodwill. Les coûts d'acquisition sont comptabilisés en charges au compte de résultat de la période au cours de laquelle ils sont encourus.

Quand l'intégralité du capital d'une filiale n'est pas acquise, les intérêts minoritaires sont constatés soit à la juste valeur, soit au montant correspondant à la quote-part des intérêts minoritaires dans les actifs nets de la filiale, au cas par cas. Les modifications du pourcentage de participation du Groupe dans des filiales sont comptabilisées en capitaux propres.

La formalisation de la structure juridique au 31 décembre 2014 a été terminée en septembre 2014. Avant cette date, Mithra n'avait de participation que dans Mithra Lëtzebuerg SA (« Mithra Lux »), une filiale constituée par Mithra en 2012.

En septembre 2014, le Groupe a acheté 100 % du capital social de Mithra RDP SA (« Mithra RDP ») et Mithra International Business Development SA (« Mithra IBD ») à une partie liée. Comme ces entités étaient contrôlées par la même partie avant et après la transaction, en exception à l'application générale de la méthode comptable dite « de l'acquisition »,

les deux regroupements d'entreprises ont été constatés en appliquant la méthode de mise en commun des intérêts. Le Groupe a décidé de présenter les états financiers de l'entité combinée comme si les entités avaient été combinées depuis la constitution de Mithra RDP SA et Mithra IBD SA en 2013. C'est ce qui explique que les résultats de ces entités, ainsi que leurs bilans, sont inclus dans les états financiers de 2014.

La différence entre la contrepartie transférée en 2014 et les actifs nets acquis est enregistrée en capitaux propres, comme précisé à la section 8 « État consolidé des variations des capitaux propres ».

L'ensemble des transactions intragroupe, bilans, produits et charges sont éliminés dans le processus de consolidation.

b) Sociétés liées

Une société liée est une entité sur laquelle le Groupe exerce une influence notable, et qui ne constitue ni une filiale ni une participation dans une coentreprise. Par « influence notable », on entend le pouvoir de participer à des décisions relevant des politiques financières et opérationnelles de l'entité, et non celui de contrôler individuellement ou conjointement ces politiques. La participation dans une société liée est initialement comptabilisée au coût puis ajustée par la suite pour prendre en compte les changements de la quote-part du Groupe dans l'actif net de l'entité faisant l'objet de l'investissement survenant postérieurement à l'acquisition, et toutes les pertes de valeur (méthode de la mise en équivalence), sauf si la participation est catégorisée comme « détenue en vue de la vente » conformément à la norme IFRS 5 « Actifs non courants détenus en vue de la vente et activités abandonnées ». Si la quote-part du Groupe dans les pertes d'une société liée est égale ou supérieure à sa participation dans la société liée, le Groupe cesse de constater sa quote-part dans les pertes à venir.

An investment in an associate or joint venture is accounted for using the equity method from the date on which the investee becomes an associate or a joint venture. On acquisition of the investment, any excess of the cost of the investment over the Group's share of the net fair value of the identifiable assets and liabilities of the investee is recognized as goodwill, which is included within the carrying amount of the investment. The requirements of IAS 39 are applied to determine whether it is necessary to recognise any impairment loss with respect to the Group's investment in an associate or a joint venture. When necessary, the entire carrying amount of the investment (including goodwill) is tested for impairment in accordance with IAS 36 Impairment of Assets as a single asset by comparing its recoverable amount with its carrying amount. Any impairment loss recognised forms part of the carrying amount of the investment. Any reversal of that impairment loss is recognised in accordance with IAS 36 to the extent that the recoverable amount of the investment subsequently increases.

9.2.3 Regroupements d'entreprises

Le Groupe applique la méthode comptable dite « de l'acquisition » pour comptabiliser les regroupements d'entreprises. En cas d'acquisition d'une entreprise, les actifs, passifs et passifs éventuels identifiables sont, moyennant quelques exceptions limitées, estimés à la juste valeur à la date d'acquisition. Le prix de transfert payé en contrepartie de l'acquisition d'une filiale correspond à la juste valeur des actifs transférés, des passifs encourus par les anciens propriétaires de la société acquise et de la participation émise par le Groupe. Est incluse la juste valeur de toute contrepartie conditionnelle. Lorsque la contrepartie transférée et les intérêts minoritaires dépassent conjointement la juste valeur des actifs, passifs et passifs éventuels nets acquis, l'excédent est inscrit en goodwill. Les coûts d'acquisition sont comptabilisés en charges au compte de résultat de la période au cours de laquelle ils sont encourus.

Quand l'intégralité du capital d'une filiale n'est pas acquise, les intérêts minoritaires sont constatés soit à la juste valeur, soit au montant correspondant à la quote-part des intérêts minoritaires dans les actifs nets de la filiale, au cas par cas. Les modifications du pourcentage de participation du Groupe dans des filiales sont comptabilisées en capitaux propres.

Lorsque le règlement d'une partie d'une contrepartie en numéraire est reporté, les montants dus à l'avenir sont actualisés à leur valeur actuelle à la date de l'échange. Le taux d'actualisation utilisé est le taux d'emprunt marginal de l'entité, c'est-à-dire le taux auquel un établissement financier pourrait accorder un emprunt similaire dans des conditions comparables.

La contrepartie conditionnelle est comptabilisée soit en capitaux propres soit en passifs financiers. Les montants catégorisés en passifs financiers seront retraités ultérieurement à la juste valeur pour tenir compte des variations de juste valeur constatées en résultat.

Lorsqu'un regroupement d'entreprises est effectué par étapes, la valeur comptable de la participation antérieurement détenue par l'acheteur dans la société acquise à la date d'acquisition est réestimée à la juste valeur à cette même date. La plus ou moins-value qui découle de ce retraitement sera comptabilisée en résultat.

La formalisation de la structure juridique au 31 décembre 2014 a été terminée en septembre 2014. Avant cette date, Mithra n'avait de participation que dans Mithra Lëtzeburg SA (« Mithra Lux »), une filiale constituée par Mithra en 2012.

En septembre 2014, le Groupe a acheté 100 % du capital social de Mithra RDP SA (« Mithra RDP ») et Mithra International Business Development SA (« Mithra IBD ») à une partie liée. Comme ces entités étaient contrôlées par la même partie avant et après la transaction, en exception à l'application générale de la méthode comptable dite « de l'acquisition », les deux regroupements d'entreprises ont été constatés en appliquant la méthode de mise en commun des intérêts. Le Groupe a décidé de présenter les états financiers de l'entité combinée comme si les entités avaient été combinées depuis la constitution de Mithra RDP SA et Mithra IBD SA en 2013. C'est ce qui explique que les résultats de ces entités, ainsi que leurs bilans, sont inclus dans les états financiers de 2014.

La différence entre la contrepartie transférée en 2014 et les actifs nets acquis est enregistrée en capitaux propres, comme précisé à la section 7 « État consolidé des variations des capitaux propres ».

9.2.4 Information sectorielle

Un secteur opérationnel est une composante d'une entité :

- qui exerce des activités opérationnelles permettant d'enregistrer des bénéfices et d'engager des dépenses (y compris des bénéfices et des dépenses provenant de transactions avec d'autres composantes de l'entité) ;
- dont les résultats opérationnels sont évalués régulièrement par la plus haute fonction au sein de l'entité qui peut prendre des décisions opérationnelles importantes pour décider de l'affectation des ressources et évaluer les résultats financiers du secteur ; et
- pour lequel des informations financières distinctes sont disponibles, et qui fournit des produits ou services soit spécifiques (secteur d'activité), soit s'inscrivant dans un environnement économique déterminé (secteur géographique), et qui présente des risques et avantages différant de ceux des autres secteurs.

9.2.5 Conversion de devises étrangères

Les états financiers consolidés du Groupe sont présentés en euro, qui est également la monnaie fonctionnelle de la société mère.

Les transactions en devises étrangères sont converties dans la monnaie fonctionnelle de chaque entité en utilisant le taux de change en vigueur aux dates des transactions. À la fin de chaque période de reporting, l'entité convertit (a) les éléments monétaires libellés en devises au taux de clôture, (b) les postes non monétaires évalués au coût historique dans une devise étrangère, en utilisant le taux de change en vigueur à la date de transaction, (c) les postes non monétaires évalués à la juste valeur dans une devise étrangère en utilisant le taux de change en vigueur à la date à laquelle la juste valeur a été déterminée. Les pertes ou profits de change résultant du règlement de ces opérations et de la conversion au taux de change en vigueur à la clôture de l'exercice des actifs et passifs monétaires libellés en devises étrangères sont constatés au poste « produits ou charges financiers » du compte de résultat.

Lors du processus de consolidation, l'actif et le passif, y compris le goodwill y relatif du Groupe, sont convertis en euros au taux de change en vigueur à la date de clôture. Les ajustements de change découlant de la conversion des états financiers des filiales étrangères ainsi que des emprunts dans le cadre d'une opération étrangère dont le règlement n'est ni prévu ni susceptible de survenir, et qui, de ce fait, font partie de l'investissement net dans l'opération étrangère, sont constatés initialement dans les autres éléments du résultat global et retraités en résultat au moment de la cession entière ou partielle de l'investissement net.

9.2.6 Immobilisations incorporelles

a) Frais de recherche et développement

Les dépenses relatives aux activités de recherche sont comptabilisées en charges pendant la période au cours de laquelle elles sont engagées.

Une immobilisation incorporelle résultant du développement interne est comptabilisée dans la mesure où il est satisfait à toutes les conditions de capitalisation indiquées dans la norme IAS 38 :

- la faisabilité technique nécessaire à l'achèvement de l'immobilisation incorporelle en vue de sa mise en service ou de sa vente ;

- son intention d'achever l'immobilisation incorporelle et de la mettre en service ou de la vendre ;
- sa capacité à mettre en service ou à vendre l'immobilisation incorporelle ;
- la façon dont l'immobilisation incorporelle générera des avantages économiques futurs probables ;
- la disponibilité de ressources techniques, financières et autres, appropriées pour achever le développement et mettre en service ou vendre l'immobilisation incorporelle ; et
- sa capacité à évaluer de façon fiable les dépenses attribuables à l'immobilisation incorporelle au cours de son développement.

Cette comptabilisation est effectuée par convention lorsque les démarches réglementaires ont été effectuées dans un marché important et que l'autorisation des agences de réglementation est considérée comme hautement probable.

Le montant initialement comptabilisé pour les immobilisations incorporelles générées en interne est la somme des dépenses encourues à partir de la date à laquelle les immobilisations incorporelles répondent pour la première fois aux critères de comptabilisation susmentionnés. Quand aucune immobilisation incorporelle générée en interne ne peut être comptabilisée, les dépenses relatives au développement sont constatées en résultat pour la période au cours de laquelle elles sont encourues.

Après la comptabilisation initiale, les immobilisations incorporelles générées en interne sont inscrites au coût sous déduction des amortissements cumulés et des pertes de valeur cumulées, sur la même base que les immobilisations incorporelles qui sont acquises séparément.

b) Immobilisations incorporelles acquises

Les immobilisations incorporelles acquises séparément sont indiquées au coût historique. Les paiements conditionnels dépendant de la performance future constituent une composante de l'évaluation de la juste valeur tout au long de la vie de l'actif. Ils seront comptabilisés en passifs éventuels. Lorsque ceux-ci sont convertis en passifs, le retraitement à la clôture de l'exercice sera comptabilisé en ajustement du coût des immobilisations incorporelles dans la mesure où les passifs se rapportent à des avantages et périodes de reporting futurs. Les droits de la propriété intellectuelle, les brevets, les licences, le savoir-faire et les logiciels à durée d'utilité finie sont évalués au coût historique diminué du cumul des amortissements. Ces derniers sont calculés selon la méthode de l'amortissement linéaire pour répartir le coût de ces immobilisations incorporelles sur leur durée d'utilité estimée entre 7 et 10 ans et commencent au moment où les actifs peuvent être mis en service.

Un actif qui a une durée de vie indéterminée est indiqué à ce titre avec les raisons qui permettent de supposer sa durée de vie indéterminée.

Les immobilisations incorporelles acquises au sein d'un regroupement d'entreprises, y compris les activités de recherche et développement en cours, sont évaluées initialement comme expliqué au paragraphe 9.2.3

9.2.7 Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont constatées au coût historique, sous déduction de l'amortissement ultérieur. Le coût historique inclut les dépenses qui sont directement attribuables à l'acquisition de ces postes.

Les coûts ultérieurs sont inclus dans la valeur comptable de l'actif ou constatés comme un actif distinct, le cas échéant, uniquement s'il est probable que les bénéfices économiques futurs associés à l'actif reviendront au Groupe et que le coût de l'actif peut être estimé de façon fiable. La valeur comptable de la pièce remplacée est décomptabilisée. Tous les autres frais de réparation et d'entretien sont constatés au compte de résultat de l'exercice au cours duquel ils sont encourus.

Les terrains ne sont pas amortis. L'amortissement des autres actifs est calculé selon la méthode de l'amortissement linéaire pour répartir leur coût jusqu'à leur valeur résiduelle sur leur durée d'utilité estimée, de la manière suivante :

- | | |
|---|-----------|
| • Constructions : | 30 ans |
| • Machines : | 10-15 ans |
| • Véhicules : | 3-5 ans |
| • Mobilier et équipement : | 5-8 ans |
| • Matériel informatique et autre matériel technique : | 3-5 ans |

Les valeurs résiduelles et la durée d'utilité des actifs sont révisées et ajustées si nécessaire à la fin de chaque période de reporting.

La valeur comptable d'un actif est immédiatement dépréciée à sa valeur de réalisation lorsqu'elle est supérieure à la valeur de réalisation estimée.

Les plus ou moins-values de cessions sont déterminées en comparant le produit de la vente et la valeur comptable et sont comptabilisées dans le poste « Autres produits ou charges opérationnels » du compte de résultat.

9.2.8 Dépréciation d'immobilisations corporelles ou incorporelles et de goodwill

La dépréciation des actifs ayant une durée d'utilité indéterminée est vérifiée chaque année et à chaque date de reporting intermédiaire, ainsi qu'à chaque fois que des éléments indiquent que la valeur de l'actif peut avoir diminué. Les actifs faisant l'objet d'un amortissement sont soumis à un test de dépréciation chaque fois qu'un événement ou un changement de circonstances donne à penser que la valeur comptable pourrait être irrécouvrable. La valeur de réalisation correspond au montant le plus élevé entre la juste valeur de l'actif, diminuée des frais de vente, et sa valeur d'utilité. Pour déterminer la valeur d'utilité, les prévisions des flux de trésorerie futurs sont actualisées à leur valeur actuelle en utilisant un taux d'actualisation avant impôt qui reflète les estimations du marché actuel de l'impact du temps sur la valeur de l'argent et les risques spécifiques à l'actif.

Si l'on estime que la valeur de réalisation d'un actif ou d'une entité génératrice de trésorerie est inférieure à sa valeur comptable, cette dernière est ramenée à sa valeur de réalisation. Une entité génératrice de trésorerie correspond au plus petit groupe d'actifs identifiable qui génère des rentrées de trésorerie qui sont largement indépendantes des flux de trésorerie provenant d'autres actifs ou d'un groupe d'actifs. Une perte de valeur est immédiatement comptabilisée en charges. Les immobilisations corporelles et incorporelles autres que le goodwill qui subissent une perte de valeur sont révisées pour une éventuelle reprise de perte de valeur à chaque date de reporting. Quand une perte de valeur fait l'objet d'une reprise ultérieure, la valeur comptable de l'actif est augmentée jusqu'à l'estimation revue de sa valeur de réalisation, mais de manière à ce que la valeur comptable majorée ne dépasse pas la valeur comptable qui aurait été déterminée si aucune perte de valeur n'avait été constatée pour l'actif au cours des exercices précédents. Une reprise de perte de valeur est comptabilisée en produits. Une perte de valeur comptabilisée au titre du goodwill ne peut faire l'objet d'une reprise au cours d'une période ultérieure.

9.2.9 Stocks

Les stocks sont principalement constitués de marchandises commerciales. Celles-ci sont évaluées à la valeur la plus faible entre le coût et la valeur de réalisation nette. Le coût est déterminé selon la méthode « premier entré/premier sorti ». La valeur de réalisation nette représente le prix de vente estimé moins tous les coûts d'achèvement estimés et les futurs frais de commercialisation, de vente et de distribution.

9.2.10 Créances clients

Les créances clients sont les montants dus par des clients pour des marchandises vendues ou des services fournis dans le cours normal des activités.

9.2.11 Autres investissements à court terme

Les dépôts à terme d'une durée initiale supérieure à trois mois sont conservés jusqu'à l'échéance et estimés au coût amorti.

9.2.12 Trésorerie et équivalents de trésorerie

La trésorerie et les équivalents de trésorerie sont inscrits au bilan à la valeur nominale. Aux fins du tableau des flux de trésorerie, la trésorerie et les équivalents de trésorerie comprennent l'encaisse et les dépôts bancaires à vue. Au bilan, les découvertes bancaires, le cas échéant, sont inclus dans les passifs courants au poste « emprunts ».

9.2.13 Capital social

Les actions ordinaires sont classées en capitaux propres.

Les coûts marginaux directement attribuables à l'émission de nouvelles actions ou options ordinaires sont indiqués dans les capitaux propres comme une déduction, nette d'impôts, des produits de la vente.

9.2.14 Dettes fournisseurs

Les dettes fournisseurs sont des obligations de paiement en contrepartie de biens ou services qui ont été achetés à des fournisseurs pendant le cours normal des activités.

Elles sont comptabilisées initialement à la juste valeur puis évaluées au coût amorti en utilisant la méthode du taux d'intérêt effectif.

9.2.15 Emprunts

Les emprunts sont comptabilisés initialement à la juste valeur, déduction faite des coûts de transaction encourus. Ils sont ensuite évalués au coût amorti ; toute différence entre le produit (déduction faite des coûts de transaction) et la valeur de rachat est constatée au compte de résultat sur toute la durée des emprunts en utilisant la méthode du taux d'intérêt effectif.

Les commissions versées pour la création d'un instrument de prêt sont constatées comme des coûts de transaction du prêt dans la mesure où il est probable que l'instrument sera utilisé, en tout ou en partie. Dans ce cas, les commissions sont reportées jusqu'au prélèvement effectif. Dans la mesure où rien ne permet de prouver qu'il est probable que l'instrument sera utilisé en tout ou en partie, les commissions sont capitalisées comme une avance pour services de liquidités et amorties sur la durée de l'instrument auquel elles se rapportent.

9.2.16 Impôt sur le résultat exigible et différé

La charge d'impôt au titre de la période comprend l'impôt exigible et l'impôt différé. L'impôt est comptabilisé dans le compte de résultat, sauf dans la mesure où il se rapporte à des postes constatés dans les autres éléments du résultat global ou directement en capitaux propres, auquel cas il est également comptabilisé respectivement dans les autres éléments du résultat global ou en capitaux propres.

L'impôt sur le résultat exigible est calculé sur la base des lois fiscales adoptées ou quasi adoptées à la date de clôture dans les pays où la Société et ses filiales exercent leurs activités et génèrent un revenu imposable.

La direction évalue régulièrement les positions retenues pour l'établissement des déclarations fiscales en ce qui concerne les situations dans lesquelles les réglementations fiscales applicables peuvent prêter à interprétation. S'il y a lieu, elle constitue des provisions sur la base des montants qu'elle s'attend à devoir verser aux administrations fiscales.

L'impôt sur le résultat différé est comptabilisé en utilisant la méthode du report variable, sur les différences temporelles entre l'assiette fiscale des actifs et des passifs et leur valeur comptable, dans les états financiers consolidés. Toutefois, les passifs d'impôt différé qui découlent de la comptabilisation initiale du goodwill ne sont pas comptabilisés. Les impôts différés sur le résultat ne sont pas constatés s'ils proviennent de la comptabilisation initiale d'un actif ou d'un passif dans une transaction autre qu'un regroupement d'entreprises qui, à l'époque de la transaction, n'affecte ni le résultat comptable ni le résultat imposable. Les impôts différés sur le résultat sont déterminés en utilisant les taux d'imposition (et les lois fiscales) qui ont été adoptés ou quasi adoptés à la date de clôture et qui devraient être appliqués quand l'actif d'impôt différé sur le résultat sera réalisé ou que le passif d'impôt sur le résultat sera réglé.

Des actifs d'impôt différé ne sont comptabilisés que dans la mesure où il est probable que de futurs bénéfices imposables seront disponibles pour y imputer les différences temporelles.

9.2.17 Instruments de capitaux propres

Les instruments de capitaux propres émis par la Société sont enregistrés selon le montant des produits perçus, sous déduction des frais d'émission directs.

9.2.18 Contrats de location

Les contrats de location sont considérés comme des contrats de location-financement lorsque leurs conditions prévoient le transfert de quasi tous les risques et avantages inhérents à la propriété de l'actif au preneur. Tous les autres contrats de location sont classés comme des contrats de location simple.

Les actifs détenus dans le cadre d'un contrat de location-financement sont comptabilisés au début du contrat à l'actif du Groupe à la valeur actuelle des loyers minimums, ou à la juste valeur si celle-ci est inférieure, chacune de ces valeurs étant déterminée au début du contrat. La responsabilité correspondante du preneur est incluse au bilan comme une

dette de location-financement. La comptabilisation des coûts financiers doit être répartie sur chaque durée de la période du contrat afin d'obtenir un taux d'intérêt constant sur le solde du passif. Les charges de financement sont comptabilisées en charges.

Les loyers à payer dans le cadre d'un contrat de location simple sont enregistrés en produits sur une base linéaire tout au long de la durée du bail considéré. Les avantages reçus et à recevoir incitant à conclure un contrat de location simple sont également comptabilisés sur toute la durée du contrat sur une base linéaire.

9.2.19 Comptabilisation des produits

Les produits provenant de la vente de produits et de licences sont constatés lorsqu'il est satisfait à l'ensemble des conditions suivantes :

- les risques et avantages significatifs inhérents à la propriété du bien ont été transférés à l'acheteur ;
- le Groupe ne détient pas de contrôle effectif sur les biens vendus, et n'est pas impliqué dans la mesure généralement associée à la propriété de ces biens ;
- le montant des produits peut être mesuré de façon fiable ;
- il est probable que les bénéfices économiques liés à la transaction reviendront à l'entité ; et
- les coûts encourus ou à encourir dans le cadre de la transaction peuvent être calculés de façon fiable.

Les droits de licence (prime de signature) et les frais non remboursables pour avoir accès aux résultats de recherches antérieures, bases de données ou marchés sont comptabilisés lorsqu'ils sont perçus, à condition que le Groupe n'ait pas d'obligation permanente de résultat et que toutes les conditions et obligations soient remplies (au terme donc de la remise des informations requises).

Si le Groupe détient des obligations permanentes de résultat et que le niveau d'achèvement de ces obligations peut être établi de façon fiable, les frais seront comptabilisés sur une base linéaire sur toute la durée de la performance contractuelle. Si une action ou une obligation de résultat spécifique revêt une importance bien plus significative que tous autres actes, la comptabilisation des produits sera reportée jusqu'à ce que cet acte significatif ait eu lieu. L'autorisation de mise sur le marché est considérée comme un acte significatif dans le cadre de certains accords de collaboration.

Aucun produit ne sera comptabilisé si le montant ne peut pas être raisonnablement estimé ou que le paiement ne peut être raisonnablement garanti.

Les produits reportés représentent des montants perçus avant que les produits ne soient acquis.

9.2.20 Aide gouvernementale

Les subventions gouvernementales sont systématiquement comptabilisées comme des produits pour les périodes au cours desquelles l'entité constate en charges les coûts y relatifs que les subventions sont destinées à compenser.

Les avances remboursables sont comptabilisées comme des prêts sans intérêt dans le cadre desquels les bénéfices découlant du taux d'intérêt appliqué, inférieur au taux du marché, sont traités comme une subvention gouvernementale. Les bénéfices du taux d'intérêt appliqué, inférieur au taux du marché, sont estimés comme étant la différence entre la juste valeur initiale de l'emprunt et les produits perçus. Par conséquent, aux fins de l'estimation du passif, la Société détermine (i) sa meilleure estimation de la période pendant laquelle elle bénéficiera de l'avance et (ii) le montant du passif comme étant la différence entre le montant nominal de l'emprunt et sa valeur pondérée et actualisée en utilisant un taux du marché d'un passif ayant un profil de risque similaire pour la Société. Le passif est ensuite estimé au coût amorti en utilisant la méthode du taux d'intérêt effectif. Quand on dispose d'une assurance raisonnable que la Société se conformera aux conditions assorties à la subvention, et que celle-ci sera perçue, les bénéfices sont comptabilisés en déduction des frais de recherche et de développement associés qu'elle est destinée à compenser.

La Société peut être dispensée de rembourser certaines avances remboursables dans certaines conditions. La composante passif des avances remboursables est traitée comme une subvention gouvernementale et reprise dans les produits uniquement si l'on dispose d'une assurance raisonnable que l'entité répondra aux conditions d'exonération du remboursement de l'avance.

9.2.21 Paiements fondés sur des actions

Les paiements fondés sur des actions en faveur d'employés et d'autres prestataires fournissant des services semblables sont estimés à la juste valeur des instruments de capitaux propres à la date d'attribution. Les renseignements concernant la détermination de la juste valeur de ces transactions de paiement sont stipulés à la section 9.25.

La juste valeur déterminée à la date d'attribution des paiements fondés sur des actions est comptabilisée en charges sur une base linéaire sur l'ensemble de la période d'acquisition des droits, sur la base de l'estimation du Groupe des instruments de capitaux propres qui seront acquis en définitive. Une augmentation correspondante est constatée en capitaux propres. À la clôture de chaque période de reporting, le Groupe revoit son estimation du nombre d'instruments de capitaux propres dont l'acquisition est attendue. Toute modification éventuelle apportée à la suite de cette révision aux estimations initiales est comptabilisée en résultat pour que la charge cumulée reflète la nouvelle estimation et un ajustement correspondant est constaté dans la réserve au titre des paiements fondés sur des actions.

À l'heure actuelle, le Groupe ne possède aucune transaction dont les paiements sont fondés sur des actions et qui sont réglés en trésorerie.

9.3 Gestion du risque financier

9.3.1 Facteurs de risques financiers

a) Risques de marché

Le programme global de gestion des risques du Groupe se concentre sur l'imprévisibilité des marchés financiers et cherche à minimiser les effets négatifs potentiels sur la performance financière du Groupe.

- Risque de taux d'intérêt sur les flux de trésorerie et la juste valeur

Le risque de taux d'intérêt du Groupe provient des emprunts à long terme et à court terme. Les emprunts émis à des taux variables exposent le Groupe à un risque de variation des flux de trésorerie dû à l'évolution des taux d'intérêt qui est partiellement compensé par les liquidités détenues à des taux variables. Les emprunts émis à des taux fixes exposent le Groupe à un risque de variation de la juste valeur dû à l'évolution des taux d'intérêt. La politique du Groupe est de détenir la majorité de ses emprunts à long terme dans des instruments à taux fixe. Tous les emprunts sont libellés en euros.

En se basant sur les simulations effectuées, l'impact sur le bénéfice après impôt et les capitaux propres d'une variation de 0,1 % serait négligeable.

- Risque de change

À l'heure actuelle, le Groupe n'est pas matériellement exposé au risque de change. Tous risques de change futurs susceptibles de nuire considérablement au Groupe donneront lieu à un contrôle rapproché. Le cas échéant, des mesures correctives adaptées seront prises.

- Risque de prix

À l'heure actuelle, le Groupe n'est pas considérablement exposé au risque de prix.

b) Risques de crédit

Le risque de crédit est lié au risque qu'une contrepartie ne respecte pas ses obligations contractuelles, et entraînerait ainsi une perte pour le Groupe. La politique du Groupe vise à travailler uniquement avec des contreparties solvables et à exiger des garanties adéquates quand cela s'avère nécessaire. Les informations relatives à la solvabilité des contreparties sont fournies par des agences de notation indépendantes et, si ces informations ne sont pas disponibles, le Groupe utilise les informations qui sont disponibles pour le public ainsi que ses propres données internes. Le risque de crédit est géré par le département financier de la société mère, au moyen d'un suivi individuel du crédit de chaque contrepartie.

L'analyse de l'âge des débiteurs est également évaluée régulièrement pour les créances douteuses potentielles. Le tableau ci-dessous reprend une analyse des créances clients.

Milliers d'euros (€) Exercice	Valeur comptable	Créances ni dépréciées ni en souffrance	Créances en souffrance mais non douteuses			
			0-60 jours	61-90 jours	91-120 jours	>120 jours
2015	5.952	4.908	726	72	-	246
2014	2.688	2.144	485	22	15	21

Le Groupe accorde à ses débiteurs un délai de paiement moyen de 30 jours à compter de la date de la facture. Il a pour politique d'évaluer la possibilité de recouvrement de ses débiteurs au cas par cas et de constituer les provisions qu'il estime nécessaires. En évaluant la probabilité de recouvrement, il tient compte des indicateurs de dépréciation jusqu'à la date de reporting. La direction pense qu'aucune autre provision n'était requise pour des créances douteuses aux dates de reporting susmentionnées.

Il convient de noter que les créances en souffrance de plus de 120 jours ont été presqu'entièrement recouvrées après la clôture de l'exercice. Pour le reste, le risque de recouvrabilité général qui a été évalué est considéré comme négligeable.

Le risque de crédit sur les placements de trésorerie est limité étant donné que les contreparties sont des banques ayant des notes de crédit élevées, attribuées par des agences de notation internationales. Les établissements financiers jouissent de notes A- à A.

c) Risque de liquidité

Grâce au succès de l'entrée en bourse, le Groupe conserve une trésorerie et des titres négociables suffisants. La direction procède à des contrôles réguliers des prévisions de trésorerie pour déterminer si le Groupe dispose des réserves de trésorerie suffisantes pour respecter les futures exigences en fonds de roulement et tirer parti des ouvertures commerciales.

Le risque de liquidité concerne avant tout les passifs non courants. Ceux-ci se rapportent essentiellement aux justes valeurs des paiements conditionnels et reportés des anciennes acquisitions. Veuillez vous reporter à la section 9.5 consacrée aux regroupements d'entreprises qui décrit les horizons de temps et conditions liés à ces passifs.

L'analyse de maturité des emprunts bancaires et dettes subordonnées ainsi que des dettes fournisseurs et autres créateurs est indiquée ci-dessous :

Milliers d'euros	Moins de 3 mois	Entre 3 mois et 1 an	Entre 1 et 2 ans	Entre 2 et 5 ans	Plus de 5 ans	Total
Au 31 décembre 2015	33.709	123	244	2.235	545	36.856
Emprunts bancaires et dettes subordonnées	17.023	123	244	2.235	545	20.170
Passifs liés aux contrats de location-financement						0
Dettes fournisseurs et autres créateurs *	16.686					16.686
Au 31 décembre 2014	4.516	3.308	136	372	1.141	9.474
Emprunts	57	3.127	136	372	1.141	4.834
Dettes fournisseurs et autres créateurs	4.459	181				4.640

* En ce compris, les dettes fournisseurs et autres passifs courants, l'impôt sur le revenu de la société à payer, les charges à payer et les produits à reporter.

d) Gestion des risques en matière de capital

Les objectifs du Groupe en matière de gestion du capital sont de préserver sa capacité à assurer la continuité de ses activités afin de fournir un rendement aux actionnaires et des bénéfices aux autres parties prenantes, et d'obtenir, au fil du temps, une structure de capital optimale pour minimiser son coût du capital.

Le Groupe procède aux ajustements nécessaires en fonction de l'évolution de la conjoncture économique, des risques associés aux différents actifs et aux besoins de trésorerie projetés des activités de recherche actuelles et projetées. La situation actuelle de trésorerie et la génération/l'utilisation anticipée de trésorerie constituent les tout premiers paramètres permettant d'évaluer la structure du capital. La Société vise à conserver une structure de capital à un niveau lui permettant de financer ses activités pendant douze mois au moins. Les produits de trésorerie provenant de nouveaux partenariats sont pris en compte, et pour autant que nécessaire et possible, la Société peut émettre de nouvelles actions ou conclure des contrats de financement.

9.4 Estimations et jugements comptables déterminants

Les domaines impliquant un degré supérieur d'appréciation ou de complexité, ou les domaines où les suppositions et les estimations sont significatives pour les états financiers consolidés, sont indiqués ci-après.

(a) Référentiel comptable

L'établissement des états financiers conformément aux IFRS nécessite l'utilisation de certaines estimations comptables importantes. Elle exige aussi de la direction qu'elle exerce son pouvoir d'appréciation dans le processus d'appréciation des normes comptables du Groupe.

Les états financiers ont été établis sur la base du principe dit « de continuité d'exploitation » et conformément aux grands principes comptables exposés précédemment.

(b) Détermination des justes valeurs des actifs, passifs et passifs éventuels identifiables dans un regroupement d'entreprises

Dans le cadre de l'acquisition d'Estetra et de Novalon, le Groupe devait déterminer les justes valeurs des actifs identifiables acquis et des passifs et passifs éventuels pris en charge dans le regroupement d'entreprises. L'estimation de ces justes valeurs a nécessité un pouvoir d'appréciation important. Nous vous renvoyons également à la section 9.5 consacrée aux regroupements d'entreprises.

(c) Perte de valeur estimée

Chaque année, le Groupe procède à des tests visant à évaluer si le goodwill et les immobilisations incorporelles ayant une durée d'utilité indéterminée ont subi des pertes de valeur, conformément à la méthode comptable indiquée à la note 9.2.8.

(d) Impôt sur le résultat

La détermination de la provision consolidée au titre de l'impôt sur le résultat exige un pouvoir d'appréciation important. Le Groupe est soumis à l'impôt sur le résultat dans plusieurs pays et il existe de nombreux calculs et transactions pour lesquels la détermination du montant final de l'impôt est incertaine dans le cours normal des affaires. L'estimation de l'actif d'impôt différé lié aux reports de pertes fiscales nécessite un pouvoir d'appréciation important, notamment en ce qui concerne le bénéfice probable des impôts futurs.

(e) Estimation des provisions

L'estimation des obligations actuelles découlant d'événements passés, notamment les poursuites judiciaires et d'autres articles, exige un pouvoir d'appréciation important. Ces pouvoirs d'appréciation sont fondés sur les expériences antérieures du Groupe en la matière et constituent les meilleures estimations du passif du Groupe au titre de ces questions.

(f) Durée d'utilité et valeur résiduelle

Une estimation des valeurs résiduelles et des durées d'utilité des immobilisations corporelles et incorporelles doit être effectuée au moins chaque année. L'estimation des durées d'utilité des catégories d'immobilisations nécessite un certain pouvoir d'appréciation. La valeur résiduelle est le montant estimé qui pourrait être obtenu à ce jour de la sortie de l'actif, après déduction des coûts de sortie estimés, si l'actif était déjà à cet l'âge et se trouvait déjà dans l'état prévu au terme de sa durée d'utilité. La durée résiduelle est déterminée sur la base des discussions avec des ingénieurs locaux.

(f) Estimation de la juste valeur

Les méthodes d'évaluation, ordinairement une analyse de la valeur actualisée des flux de trésorerie, sont utilisées pour déterminer la juste valeur de certains actifs et passifs qui ne sont pas négociés sur un marché actif. Ces méthodes d'estimation nécessitent un pouvoir d'appréciation.

9.5 Regroupements d'entreprises et cessions d'actifs

9.5.1 Estetra

En janvier 2015, Mithra a fait l'acquisition de 100 % des parts sociales d'Estetra SPRL. Cette acquisition était destinée à soutenir la future croissance interne du portefeuille commercial de produits de Mithra.

La contrepartie totale des parts sociales d'Estetra SPRL inclut un paiement d'un euro au groupe Watson Actavis et des paiements initiaux de 7.470 kEUR aux anciens associés d'Uteron Pharma, y compris à M. Fornier qui a droit (directement et indirectement) à 20,26 % de la contrepartie totale. Après l'entrée en bourse en juillet 2015, une partie des paiements d'étape est devenue exigible à vue à hauteur de 2.500 kEUR.

Une contrepartie supplémentaire d'un montant de 25.000 kEUR et 25.000 kUSD sera due aux anciens associés d'Uteron Pharma en cas de réussite de certains jalons liés au développement et à la commercialisation des produits et des objectifs de vente. Par ailleurs, des redevances sont dues sur les ventes futures. Celles-ci sont intégrées dans la contrepartie conditionnelle.

La contrepartie totale peut être résumée comme suit :

Milliers d'euros	Montant nominal	Juste valeur
Trésorerie	970	970
Paiements différés (payables en espèces)	6,500	6,500
Accord de contrepartie conditionnelle	47,112*	20,756**
	54,582	28,226

* comprend un montant de 25.000 kUSD. Montant nominal devant être augmenté du montant nominal des futurs versements variables de redevances

** inclut la juste valeur des versements estimés de redevances

Le tableau ci-dessous indique les actifs acquis et passifs pris en charge à la date d'acquisition.

Milliers d'euros	Estetra SPRL
Actifs courants	500
• Trésorerie et équivalents de trésorerie	434
• Créances clients et autres débiteurs	66
Actifs non courants	30,725
Immobilisations corporelles	33
Immobilisations incorporelles	30,686
Autres actifs non courants	6
Passifs	(6,813)
Dettes fournisseurs et autres crééditeurs	(751)
Emprunts gouvernementaux	(6,062)
Total de l'actif net identifiable	24,412
Goodwill	3,814
Total	28,226

Les immobilisations incorporelles représentent le droit d'entreprendre, à savoir l'ensemble d'actifs qui permettra à Estetra de poursuivre le développement et la commercialisation du produit Estelle. Elles incluent donc les recherches

effectuées jusqu'à présent, les demandes (en cours) de brevets, d'autres développements qui procureraient un premier avantage pour commercialiser le produit Estelle et une autre connaissance et un autre savoir-faire. L'amortissement est calculé selon la méthode de l'amortissement linéaire pour répartir le coût de ces immobilisations incorporelles sur leur durée d'utilité estimée de 10 ans et commence au moment où les actifs peuvent être mis en service.

Estetra SPRL a reçu l'appui financier non dilutif de la Région wallonne. Ce concours a été accordé sous la forme d'avances de liquidités remboursables d'un montant total de 8.673 kEUR à la date d'acquisition. La juste valeur des avances remboursables s'élève à 6.062 kEUR à la date d'acquisition.

Le goodwill représente la valeur non exprimée de la main d'œuvre et les synergies attendues de l'acquisition.

La juste valeur de la contrepartie totale et des actifs nets acquis a été déterminée en utilisant une approche avec pondération de la probabilité qui prenait en compte les issues possibles en se basant sur des hypothèses quant à la planification et à la probabilité de la date de lancement des produits, aux taux d'actualisation associés à la planification du premier paiement, à la probabilité du taux de réussite et aux redressements de l'actualisation des flux de trésorerie associés. Le prix d'achat attribué aux immobilisations incorporelles se basait sur les prévisions d'entrée et de sortie de trésorerie de la direction, en utilisant la méthode des surprofits pour calculer la juste valeur des actifs acquis en prenant d'autres facteurs en considération.

Une forte hausse (réduction) de la probabilité de la date de lancement du produit entraînerait une hausse (baisse) de la juste valeur des actifs acquis et du passif au titre de la contrepartie conditionnelle. Une forte hausse (réduction) du taux d'actualisation entraînerait une baisse (hausse) de la juste valeur du passif au titre de la contrepartie conditionnelle et des actifs nets acquis. Une forte hausse (réduction) de la probabilité du degré de réussite entraînerait une hausse (baisse) de la juste valeur du passif au titre de la contrepartie conditionnelle et des actifs nets acquis.

Aucun effet sur l'impôt différé n'a été enregistré pour tenir compte des différences temporelles provenant de l'écart entre les justes valeurs des actifs acquis et des passifs pris en charge à la date d'acquisition et leurs assiettes fiscales car Estetra SPRL disposait de pertes fiscales et crédits d'impôt non utilisés, supérieurs à tout passif d'impôt différé qui en résulterait et le critère de probabilité de comptabilisation d'un actif net d'impôt différé n'était pas respecté à la date d'acquisition.

Estetra est actuellement en situation déficitaire. Depuis la date d'acquisition, la perte nette d'Estetra qui est inclue dans les états consolidés 2015, s'élève à 5.086 kEUR.

Si Estetra avait été acquise au début 2014, sa contribution au résultat net du Groupe au titre de l'exercice 2014 aurait représenté une perte de 7.105 kEUR, et aurait ainsi renforcé la perte du Groupe pour 2014 qui se serait élevée en tout à 10.060 kEUR.

9.5.2 Donesta Bioscience BV

Le 30 mars 2015, Mithra a signé une convention d'achat d'actions afin d'acquérir toutes les parts de Donesta Bioscience B.V., une société de droit néerlandais. Donesta détient des titres et droits de la propriété intellectuelle liés à l'Estetrol (à l'exclusion des droits liés à Estelle®). Le prix d'achat comprend un paiement initial de 8.000 kEUR puis des paiements conditionnels à l'atteinte de certains jalons, avec un maximum de 12.000 kEUR.

Puisque l'acquisition de Donesta respecte les critères d'une cession d'actifs, étant donné que la définition d'une entreprise, telle qu'indiquée dans IFRS 3, n'est pas respectée, la transaction sera initialement évaluée au coût. Ensuite, les immobilisations incorporelles seront évaluées au coût après déduction du cumul des amortissements et pertes de valeur. Le prix de la transaction inclut également des paiements en tranches qui, à la date d'acquisition, sont considérés comme des prix conditionnels reposant sur la performance future. Par conséquent, cette évaluation constitue plus un attribut de l'évaluation de la juste valeur tout au long de la vie de l'actif qu'un attribut représentatif du modèle de coût au moment de la constatation initiale de l'actif. Les paiements conditionnels seront donc communiqués comme un passif éventuel où tout passif réévalué à la clôture de chaque période de reporting sera comptabilisé en ajustement du coût des immobilisations incorporelles dans la mesure où il se rapporte à des périodes de reporting futures.

9.5.3 Novalon

La direction procède actuellement à l'achèvement de l'exercice de répartition du prix d'achat de l'acquisition de Novalon SA. Les tableaux ci-dessous indiquent les montants provisoires au fur et à mesure que la direction achève la comptabilisation de l'acquisition, à savoir l'identification et la comptabilisation de la juste valeur des actifs acquis et des passifs pris en charge à la date d'acquisition. L'évaluation finale des actifs nets acquis peut différer de celle présentée dans les informations publiées.

En décembre 2015, Mithra a acquis la propriété complète de Novalon SA et les droits de distribution mondiaux y relatifs par le biais de plusieurs transactions :

- la signature d'un contrat de rachat d'actions prévoyant l'acquisition de 50 % des parts de Novalon pour un montant total de 9.400 kEUR ;
- l'achat de droits mondiaux liés aux développements de ses deux produits phares (Zoreline et Myring) pour un montant total de 8.500 kEUR.

La juste valeur du prix total peut être synthétisée comme suit :

Milliers d'euros	Total
Contrat d'achat d'actions – 50 % des parts de Novalon	9.400
Droits mondiaux Zoreline et Myring	8.500
Contrepartie	17.900

Veuillez noter que le prix en contrepartie des droits mondiaux restait exigible au 31 décembre 2015 et est inclus dans les autres passifs (cf. section 9.16).

Avant cette acquisition, le Groupe détenait déjà une participation minoritaire dans Novalon. Conformément aux règles des acquisitions accélérées, les participations détenues antérieurement ont été réestimées à la juste valeur et ont ainsi entraîné une plus-value de 3.717 kEUR.

Milliers d'euros	Novalon
Au 1^{er} janvier 2014	-
Acquisition de 25 % des parts	2.000
Perte au titre de la période (25 %) – mise en équivalence	(35)
Au 31 décembre 2014	1.965
Accélération de 25 % à 50 %	1.500
Augmentation de capital	300
Perte de la période – mise en équivalence jusqu'en décembre 2015	(2.709)
Au 8 décembre 2015 – au moment de l'acquisition	1.056
Bénéfice provenant de la comptabilisation de la majoration en vertu des IFRS	3.717
Contrepartie versée au titre d'une accélération à 100 %	17.900
Total de la participation dans Novalon au 31/12/2015	22.673

Le tableau ci-dessous indique les actifs acquis et passifs pris en charge à la date d'acquisition.

	Novalon SA
Milliers d'euros	
Actifs courants	
• Trésorerie et équivalents de trésorerie	684
• Créances clients et autres débiteurs	242
	442
Actifs non courants	37.205
Immobilisations corporelles	71
Immobilisations incorporelles	36.262
Autres actifs non courants	871
Passifs	(19.419)
Dettes fournisseurs et autres créiteurs	(1.523)
Comptes courants	(3.698)
Passifs d'impôt différé	(5.692)
Juste valeur des obligations contractuelles	(7.763)
Emprunts gouvernementaux	(743)
Total de l'actif net identifiable	18.470
Goodwill	4.204
Total	22.673

Les immobilisations incorporelles représentent le droit d'entreprendre, à savoir l'ensemble d'actifs qui permettra à Novalon de poursuivre le développement et la commercialisation des produits Zoreline et Myring. L'amortissement est calculé selon la méthode de l'amortissement linéaire pour répartir le coût de ces immobilisations incorporelles sur leur durée d'utilité estimée de 7 ans et commence au moment où les actifs peuvent être mis en service.

Le goodwill représente la valeur non exprimée de la main d'œuvre et les synergies attendues de l'acquisition.

Novalon SA a reçu l'appui financier non dilutif de la Région wallonne. Ce concours a été accordé sous la forme d'avances de liquidités remboursables d'un montant total de 1.643 kEUR au 31 décembre 2015. On estime que les avances remboursables ont une juste valeur de 743 kEUR à la date d'acquisition.

La juste valeur des paiements conditionnels qui se rapportent à certaines obligations contractuelles au titre des produits acquis Zoreline et Myring est estimée à 7.763 kEUR, desquels un montant de 500 kEUR est dû en 2016 tandis que le solde deviendra uniquement exigible chaque année au plus tôt à partir de 2017.

La juste valeur des actifs nets acquis a été déterminée en utilisant une approche avec pondération de la probabilité (tenant compte de la réussite sur le plan scientifique et commercial) qui intégrait les issues possibles en se basant sur des hypothèses quant à la planification et à la probabilité de la date de lancement des produits, aux taux d'actualisation associés à la planification du premier paiement, ainsi qu'à la probabilité du taux de réussite et aux ajustements d'actualisation concernant les flux de trésorerie associés. Le prix d'achat attribué aux immobilisations incorporelles se basait sur les prévisions d'entrée et de sortie de trésorerie de la direction, en utilisant la méthode des surprofits pour calculer la juste valeur des actifs acquis en prenant d'autres facteurs en considération.

Une forte hausse (réduction) de la probabilité de la date de lancement du produit entraînerait une hausse (baisse) de la juste valeur des actifs acquis et du passif au titre de la contrepartie conditionnelle. Une forte hausse (réduction) du taux d'actualisation entraînerait une baisse (hausse) de la juste valeur du passif au titre de la contrepartie conditionnelle et des actifs nets acquis. Une forte hausse (réduction) de la probabilité du degré de réussite entraînerait une hausse (baisse) de la juste valeur du passif au titre de la contrepartie conditionnelle et des actifs nets acquis.

Les impôts différés se rapportent aux différences temporelles entre les justes valeurs des actifs acquis et des passifs pris en charge à la date d'acquisition et leurs assiettes fiscales.

À l'exception de la première vente de droits exclusifs de distribution de produits dans certains pays à GSP, Novalon est déficitaire. Au titre des états consolidés de 2015, la contribution de Novalon au résultat s'élève à un bénéfice de 1.643 kEUR (en ce qui concerne le résultat de décembre). Si l'acquisition de Novalon était intervenue au début 2015, la

contribution au résultat net 2015 du Groupe se serait traduite par une perte de 1.852 kEUR étant donné que celle au titre des 11 premiers mois de 2015 s'élevait à 3.491 kEUR (actuellement intégrée dans la quote-part (de la perte)/du bénéfice des sociétés liées).

9.6 Information sectorielle

À l'heure actuelle, les résultats opérationnels sont uniquement vérifiés au niveau global au sein de Mithra, et donc aucune distinction n'est établie sur le plan de l'évaluation entre les différents secteurs. Aucune autre information sectorielle n'est non plus remise au principal décideur opérationnel. Certains chiffres clés peuvent toutefois être donnés en fonction du critère géographique.

Informations géographiques

	Au 31 décembre	
	2015	2014
Milliers d'euros (€)		
Belgique	16.134	16.685
Pays-Bas	1.370	1.395
Luxembourg	415	350
Ventes dans d'autres pays	2.515	608
Total	20.435	19.038

Actifs non courants

	Au 31 décembre	
	2015	2014
Milliers d'euros (€)		
Belgique	87.979	7.015
Brésil	465	464
Luxembourg	20	22
Pays-Bas	7.998	5
France	25	
Allemagne	12	11
Total	96.498	7.517

Les principaux actifs non courants se trouvent en Belgique, à l'exception des droits de la propriété intellectuelle (liés à l'Estetrol hormis les droits sur Estelle®) acquis aux Pays-Bas, une licence d'exploitation au Brésil et certains actifs mineurs aux Pays-Bas, au Luxembourg et en Allemagne.

9.7 Immobilisations incorporelles

Milliers d'euros	Licence d'exploitation	Droits de la propriété intellectuelle	Licences logicielles	Total
Coût				
Au 31 décembre 2013	-	3.956		3.956
Ajouts	463	395	858	
Au 31 décembre 2014	463	4.351		4.814
Ajouts		9.410	193	9.603
Définitions de change	1			1
Acquisitions par voie de regroupements d'entreprises		66.948		66.948
Au 31 décembre 2015	464	80.709	193	81.366
Amortissements cumulés				
Au 31 décembre 2013	-	2.231		2.231
Dotation aux amortissements		402		402
Au 31 décembre 2014	-	2.633	-	2.633
Dotation aux amortissements		497	2	499
Au 31 décembre 2015	-	3.130	2	3.132
Valeur nette comptable				
Coût	-	3.956	-	3.956
Amortissement et pertes de valeur cumulés	-	2.231	-	2.231
Au 31 décembre 2013	-	1.725	-	1.725
Coût	463	4.351	-	4.814
Amortissement et pertes de valeur cumulés	-	2.633	-	2.633
Au 31 décembre 2014	463	1.718	-	2.181
Coût	464	80.709	193	81.366
Amortissement et pertes de valeur cumulés	-	3.130	2	3.132
Au 31 décembre 2015	464	77.579	191	78.234

Les immobilisations incorporelles consistent principalement en un portefeuille de droits d'exploitation de produits acquis et de frais d'accès aux marchés ainsi qu'en une licence d'exploitation pour le marché brésilien. Les droits ont été acquis auprès de diverses sociétés pharmaceutiques entre 1999 et maintenant. Les immobilisations incorporelles incluent également les droits de la propriété intellectuelle pour une nouvelle formule de la Tibolone.

L'augmentation du poste Immobilisations incorporelles au cours de 2015 s'explique principalement par l'acquisition d'Estetra (30.686 kEUR) et de Novalon (36.262 kEUR). Veuillez également vous reporter à la section 9.5 consacrée aux regroupements d'entreprises.

En 2015, l'acquisition par Mithra de Donesta BV lui a permis de devenir propriétaire des titres et droits de la propriété intellectuelle sur l'Estetrol (hormis les droits sur Estelle) pour un montant de 8.000 kEUR et de trois projets (Colvir, Vaginate et Alyssa) de l'ancien groupe Watson Actavis (devenu Allergan). Ceux-ci ont été acquis pour un montant d'un euro chacun et Colvir a fait l'objet d'avances publiques remboursables d'un montant de 782 kEUR ainsi que d'un paiement d'étape de 500 kEUR. Les paiements d'étape concernant Donesta (paiements conditionnels d'un montant maximum de 12.000 kEUR) et les actifs Colvir, Vaginate et Alyssa, sont considérés comme des paiements conditionnels dépendant de la performance future et seront uniquement comptabilisés en ajustement du coût de l'immobilisation incorporelle au moment où le passif éventuel deviendra un passif.

9.8 Immobilisations corporelles

Milliers d'euros	Terrains et constructions	Améliorations locatives	Aménagements et équipement	Véhicules motorisés	Total
Coût					
Au 31 décembre 2013	1.039	244	797	76	2.155
Ajouts	21	16	1.225	27	1.289
Cessions		(1)			(1)
Au 31 décembre 2014	1.059	260	2.021	103	3.443
Ajouts	-	1.581	562	43	2.186
Cessions	(21)	-	(892)	(12)	(926)
Acquisitions par voie de regroupements d'entreprises			100	3	102
Au 31 décembre 2015	1.039	1.841	1.791	135	4.805
Amortissements cumulés					
Au 31 décembre 2013	206	65	383	45	700
Cessions		(1)			(1)
Dotation aux amortissements	35	26	258	18	337
Au 31 décembre 2014	242	91	640	63	1.036
Cessions		-	(3)	(12)	(15)
Dotation aux amortissements	34	26	91	26	178
Acquisitions par voie de regroupements d'entreprises			31	2	33
Au 31 décembre 2015	276	118	759	79	1.232
Valeur nette comptable					
Coût	1.039	244	797	76	2.155
Amortissement et pertes de valeur cumulés	206	65	383	45	700
Au 31 décembre 2013	832	179	414	30	1.455
Coût	1.059	260	2.021	103	3.443
Amortissement et pertes de valeur cumulés	242	91	640	63	1.036
Au 31 décembre 2014	818	169	1.381	39	2.407
Coût	1.039	1.841	1.791	135	4.805
Amortissement et pertes de valeur cumulés	276	118	759	79	1.232
Au 31 décembre 2015	763	1.723	1.031	56	3.573

Au cours de la période, le Groupe a enregistré des ajouts aux immobilisations corporelles d'un montant de 2.186 kEUR qui se rapportaient principalement à des avances liées à ses nouvelles installations de production pour la fabrication de produits pharmaceutiques. Le Groupe a conclu un contrat de location-financement au titre de cette usine et des équipements y relatifs.

Ce contrat commencera soit dès que la construction sera jugée opérationnelle, soit au plus tard le 31 octobre 2016. L'investissement total au titre de la Phase 1 représente un montant budgétré de 49.400 kEUR. Mithra s'est engagée à participer au financement de la construction à concurrence de 30 % par le biais d'un transfert de recettes d'un emprunt subordonné et de subventions qui sont préfinancés par des prêts directs. Au 31 décembre 2015, Mithra avait emprunté un montant de 1.348 kEUR pour financer la construction du site. Veuillez également vous reporter à la section 9.27 consacrée aux obligations de contrats de location.

9.9 Goodwill

Le goodwill résulte entièrement de l'acquisition d'Estetra (3.814 kEUR) et de Novalon (4.204 kEUR). Veuillez également vous reporter à la section 9.5 consacrée aux regroupements d'entreprises.

La dépréciation à apporter au goodwill est évaluée annuellement. L'année de l'acquisition d'Estetra et de Novalon, le management a confirmé la validité de l'approche basée sur le cash-flow attendu utilisé lors de l'acquisition des entreprises, décomposant les risques et considérant toutes les attentes en terme de cash-flow et réduisant la valeur obtenue d'un taux de 13,88%, ignorant les risques pour lesquels les estimations de cash-flow futures avaient déjà été ajustées.

Aucune dépréciation n'en résultait.

9.10 Participations dans des sociétés liées

Milliers d'euros	Novalon	Targetome	Total
Au 1^{er} janvier 2014	-	214	214
Acquisition de 25 % des parts	2.000	-	2.000
Perte au titre de la période (25 %) – mise en équivalence	(35)	(59)	(94)
Au 31 décembre 2014	1.965	155	2.119
Accélération de 25 % à 50 %	1.500		1.500
Augmentation de capital	300	94	394
Perte de la période – mise en équivalence*	(2.708)	(50)	(2.758)
Acquisition à 100 % – consolidation entière	(1.056)		(1.056)
Au 31 décembre 2015	-	198	198

* Novalon est comptabilisée par mise en équivalence jusqu'au moment du contrôle

Au 31 décembre 2014, Mithra détenait 25 % des parts sociales de sa société liée Novalon SA, une société anonyme dont le siège est sis rue Saint-Georges 5, 4000 Liège. En mars 2015, Mithra a acquis une participation supplémentaire de 25 % pour un montant de 1.500 kEUR (les 50 % restants étant détenus par des tiers).

Après cette transaction, ni Mithra, ni aucun autre associé, n'a pu décider unilatéralement de l'évolution stratégique de Novalon SA. Par conséquent, aucun des associés ne contrôlait à lui seul Novalon. Les associés ont convenu d'un contrôle partagé. Un contrôle conjoint existe étant donné que les décisions concernant les activités en cause requièrent l'aval unanime des deux parties. Novalon a donc été présentée en tant que coentreprise (par conséquent, comptabilisée selon la méthode de la mise en équivalence) jusqu'en décembre 2015 où Mithra a acquis les parts restantes (50 %) et est devenue l'associé unique de Novalon. Nous vous renvoyons également à la section 9.5 consacrée aux regroupements d'entreprises.

En 2015, le Groupe a participé à l'augmentation de capital de Targetome ; sa participation passant de 24,7 % à 25,13 %.

9.11 Crédits clients et autres actifs courants

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
	2015	2014
Crédits clients	5.952	2.688
TVA récupérable	2.205	393
Avances	584	1.371
Divers	758	287
Total des crédits clients	9.498	4.738

L'augmentation du poste Crédits clients s'explique principalement par l'encours lié à la vente des premiers droits exclusifs de distribution de produits dans certains pays en ce qui concerne Zoreline.

9.12 Autres investissements à court terme

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
	2015	2014
Dépôts à terme supérieurs à 3 mois	89.000	-
Autres dépôts à court terme	89.000	-

Il s'agit de dépôts à terme auprès d'établissements bancaires et dont l'échéance initiale est comprise entre 3 et 12 mois.

9.13 Trésorerie et équivalents de trésorerie

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
	2015	2014
Trésorerie en banque et en caisse	7.794	1.678
Total de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	7.794	1.678

9.14 Capital social

9.14.1 Généralités

Aux 31 décembre 2015 et 2014, le capital social de la Société était représenté par le nombre d'actions suivant (unités).

Nombre d'actions	Au 31 décembre	
	2015	2014
Capital social	31.129.756	11.078
Capital social après la scission du 22 mai 2015	31.129.756	18.278.700

Il s'agit d'actions entièrement libérées et sans valeur nominale.

9.14.2 Evolution des capitaux propres

Au cours des deux périodes closes les 31 décembre 2014 et 2015, le nombre d'actions a évolué comme suit :

Milliers d'euros (€)	Nombre d'actions	Capital souscrit	Prime d'émission	Total
Solde au 31 décembre 2013	8.843	2.480	-	2.480
Augmentation de capital du 22 septembre 2014	1.836	515	8.684	9.199
Augmentation de capital du 14 novembre 2014	399	112	1.887	1.999
Solde au 31 décembre 2014	11.078	3.107	10.572	13.678
Transactions du 22 mai 2015				
• Fusion avec Ardentia	7.050	10.571		10.571
• Intégration de la prime d'émission au capital social		9.829	(9.829)	-
• Intégration des bénéfices non distribués au capital social		5.555		5.555
• Réduction de capital	(6.805)	(15.384)		(15.384)
• Fractionnement d'actions	18.671.627			-
• Augmentation de capital par apport en numéraire	5.836.233	4.273	50.331	54.604
Entrée en bourse le 1^{er} juillet 2015				
• Augmentation de capital	6.610.573	4.840	74.487	79.327
• Coûts de transaction liés à l'émission de capitaux propres		(177)	(2.730)	(2.908)
Solde au 31 décembre 2015	31.129.756	22.613	122.830	145.443

Les transactions en capital suivantes ont eu lieu au sein de Mithra entre le 1^{er} janvier 2014 et le 31 décembre 2014 :

- Par résolution de l'assemblée générale extraordinaire des actionnaires de l'émetteur du 22 septembre 2014, le capital social de ce dernier a été augmenté par apport en numéraire d'un montant total de 9.199 kEUR en contrepartie de l'émission de 1.836 parts sociales ordinaires sans désignation de valeur nominale d'un prix d'émission de 280,44 EUR par part nouvelle. Un montant de 515 kEUR a été enregistré en augmentation de capital tandis qu'un montant de 8.684 kEUR a été constaté en prime d'émission.
- Par résolution de l'assemblée générale extraordinaire des actionnaires de l'émetteur du 14 novembre 2014, le capital social de ce dernier a été augmenté par apport en numéraire d'un montant total de 1.999 kEUR en contrepartie de l'émission de 399 parts sociales ordinaires sans désignation de valeur nominale d'un prix d'émission de 280,44 EUR par part nouvelle. Un montant de 112 kEUR a été enregistré en augmentation de capital tandis qu'un montant de 1.887 kEUR a été constaté en prime d'émission.

Les transactions en capital suivantes ont eu lieu au sein de Mithra entre le 1^{er} janvier 2015 et le 31 décembre 2015 :

- Par résolution de l'assemblée générale extraordinaire des actionnaires du 22 mai 2015, le capital social a été augmenté par voie de fusion avec Ardentia en contrepartie de l'émission de 7.050 nouvelles actions ordinaires sans désignation de valeur nominale d'un prix d'émission de 0,19 EUR par action nouvelle. Un montant de 10.571 kEUR a été enregistré en augmentation de capital tandis qu'un montant de 4.883 kEUR a été constaté en augmentation des bénéfices non distribués. La fusion a été suivie d'une incorporation de prime d'émission de 9.829 kEUR et de bénéfices non distribués de 5.555 kEUR et ensuite d'une réduction de capital de 15.384 kEUR, qui annulait ainsi 6.805 actions.
- Par résolution de l'assemblée générale extraordinaire des actionnaires du 22 mai 2015, le capital social a été augmenté par apport en numéraire en contrepartie de l'émission de 5.836.233 nouvelles actions ordinaires sans désignation de valeur nominale d'un prix d'émission de 0,19 EUR par action nouvelle. Un montant de 4.273 kEUR a été enregistré en augmentation de capital tandis qu'un montant de 50.331 kEUR a été constaté en augmentation de la prime d'émission.

- Par résolution de l'assemblée générale extraordinaire des actionnaires du 22 mai 2015, le fractionnement d'actions a été effectué : 11.323 actions ont été divisées en 18.682.950 actions sans modification de droits de vote ou de participation au résultat.
- Par résolution de l'assemblée générale extraordinaire des actionnaires du 22 mai 2015, une fusion avec Mithra RDP a eu lieu sans émission de nouvelles actions.
- Par résolution de l'assemblée générale extraordinaire des actionnaires du 22 mai 2015, une fusion avec Mithra IBD a eu lieu sans émission de nouvelles actions.
- Par résolution de l'assemblée générale extraordinaire des actionnaires du 8 juin 2015, dans le cadre de l'entrée en bourse sur l'Euronext Bruxelles, une augmentation de capital a été autorisée et conclue le 1^{er} juillet 2015 : 6.023.809 nouvelles actions ont ainsi été émises à un prix d'émission de 12 EUR par action, à savoir un montant total de 72.286 kEUR, dont 4.401 kEUR ont été incorporés au capital et 67.876 kEUR ont été comptabilisés en prime d'émission. Par ailleurs, en vertu de la même résolution, une option de sur-allocation a été émise et exercée le 4 août 2015 ; 586.764 nouvelles actions ont ainsi été émises à un prix d'émission de 12 EUR par action, à savoir un montant total de 7.041 kEUR, dont 430 kEUR ont été incorporés au capital et 6.612 kEUR ont été comptabilisés en prime d'émission.

9.15 Emprunts

Ci-après figure un aperçu des emprunts.

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre 2015	2014
Emprunts bancaires	1.428	1.150
Emprunts subordonnés	1.602	500
Avances publiques remboursables	8.513	-
Autres passifs financiers	26.153	-
Partie non courante	37.695	1.650
Emprunts bancaires	17.106	3.184
Emprunts subordonnés	35	-
Avances publiques remboursables	214	-
Autres passifs financiers	500	389
Partie courante	17.855	3.573
Total emprunts	55.550	5.223

Nous présentons ci-après les caractéristiques, primo, des emprunts bancaires et emprunts subordonnés et, secundo, des avances publiques remboursables, et enfin des autres passifs financiers.

9.15.1 Emprunts bancaires et emprunts subordonnés

Les emprunts bancaires et emprunts subordonnés se répartissent comme suit et ont les caractéristiques suivantes :

Milliers d'euros	%	Taux d'intérêt		Au 31 décembre	
		Fixe/ variable	Échéance	2015	2014
Emprunts subordonnés non garantis				500	500
Emprunts subordonnés					
Partie non courante				465	500
Développement succursale brésilienne/ néerlandaise	4,95%	Fixed	2022	465	500
Parties liées					
Partie courante				35	
Développement succursale brésilienne/ néerlandaise	4,95%	Fixed	2022	35	
Emprunts subordonnés garantis				1.137	
Emprunts subordonnés					
Partie non courante					
Financement de la phase 1 du site CDMO	6,50%	Fixed	2018	1.137	
Emprunts garantis				18.533	4.338
Prêt bancaire à long terme					
Partie non courante				1.428	1.150
Crédits à l'investissement	2,00%	Fixed	2023	739	608
Financement du fonds de roulement	5,24%	Fixed	2023	484	542
Prêt direct concernant la phase 1 du CDMO		Variable	2017	205	
Partie courante				155	105
Crédits à l'investissement	2,00%	Fixed	2023	97	33
Financement du fonds de roulement	5,24%	Fixed	2023	58	60
Divers			2013		12
Emprunts bancaires à court terme					
Partie courante				16.950	3.083
Prêt direct		Variable	Revolving		1.500
Prêt direct		Variable	Revolving		1.500
Financement des congés payés	1,62%	Fixed	2016	50	83
Prêt direct		Variable	2016	16.900	
Total partie non courante				3.030	1.650
Total partie courante				17.140	3.188
Total des emprunts bancaires et des emprunts subordonnés				20.170	4.838

Les sûretés se composent essentiellement de gages sur fond de commerce (de 8.925kEUR) par la Société et un mandat hypothécaire (de 1.450kEUR) concernant l'immeuble de bureaux dont la Société est propriétaire.

9.15.2 Avances publiques remboursables

Le Groupe a également bénéficié d'un concours de la Région wallonne. Le versement des sommes accordées qui n'ont pas encore été reçues est conditionné à la réalisation de certaines étapes clés. Les aides sont assorties de certaines obligations. Le non-respect éventuel de celles-ci pourrait entraîner la suspension, le réexamen ou la restitution des aides. Le Groupe est tenu de poursuivre le développement du projet en cause. S'il l'arrête, il devra restituer les droits sur le résultat et les données générées dans le cadre du projet au Service Public de Wallonie (SPW), auquel cas l'obligation de remboursement prendra également fin. Les principaux programmes de financement actuels de la Société consistent soit en avances remboursables soit en subventions.

Le remboursement des avances remboursables comprend une partie fixe et une partie variable. Cette dernière dépend de la réussite du projet (c'est-à-dire qu'elle est fonction d'un pourcentage du chiffre d'affaires). Il convient de noter que les parties fixes sont exigibles en tout état de cause, tandis que les parties variables de ces avances ne sont exigibles qu'à la commercialisation. Les parties fixe et variable ne peuvent jamais dépasser le double du montant initial reçu. La quote-part finale de la partie variable à rembourser dépendra du succès du produit candidat. Les montants des subventions sont quant à eux non remboursables.

Le tableau ci-dessous offre un aperçu des principaux programmes de subvention en cours du Groupe en ce qui concerne ses produits phares :

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
	2015	2014
Juste valeur des avances publiques remboursables à Estetra	6.512	-
Juste valeur d'autres avances publiques remboursables	2.214	-
Solde au 31 décembre 2013	8.726	-

- Plusieurs avances publiques remboursables ont été accordées à Estetra SA dans le cadre du développement d'Estelle et de la synthèse de l'E4 : au 31 décembre 2015, le Groupe a encaissé 10.028 kEUR à ce titre. Les remboursements fixes devront être effectués d'ici 2029. La juste valeur des avances publiques remboursables au 31 décembre 2015 s'élevait à 6.512 kEUR.
- En 2015, le Groupe s'est vu octroyé une avance publique régionale d'un montant de 2.898 kEUR dans le cadre du développement concernant l'indication de la ménopause : au 31 décembre 2015, 725 kEUR avaient été versés. L'avance doit être remboursée en parties fixe et variable comme décrit ci-dessus. Les remboursements de la partie fixe débuteront en 2017 pendant une période de 10 ans. Les remboursements de la partie variable dépendent de l'atteinte de cibles en termes de chiffre d'affaires et débuteront dès que les produits relatifs seront commercialisables. Veuillez noter que la différence entre la juste valeur de 189 kEUR et les montants encaissés a été reportée car les coûts associés des études cliniques n'ont pas encore été engagés.

En sus des programmes de subventions ci-dessus, le Groupe s'est vu accordé des subventions pour d'autres projets comme Zoreline, Tibelia, le CDMO, la drospirénone et Colvir. La juste valeur y relative a été comptabilisée au 31 décembre 2015.

9.15.3 Autres passifs financiers

Les autres passifs financiers non courants incluent principalement la juste valeur de la contrepartie conditionnelle pour Estetra (18.889 kEUR) ainsi que la juste valeur de paiements conditionnels se rapportant à certaines obligations contractuelles au titre des produits acquis Zoreline et Myring (7.264 kEUR). Veuillez vous reporter à la note 9.5 où figure une description des caractéristiques de ces dettes.

9.16 Dettes fournisseurs et autres passifs courants

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
	2015	2014
Dettes fournisseurs	4.613	3.544
Factures à recevoir	1.362	268
TVA due	562	300
Traitements et sécurité sociale à payer	721	323
Produits à recevoir et charges à payer	663	107
Autres dettes	8.722	98
Total dettes fournisseurs	16.643	4.640

L'augmentation des autres dettes s'explique par la contrepartie des droits mondiaux sur Zoreline et Myring qui était toujours exigible au 31 décembre 2015.

9.17 Instruments financiers

Catégories et juste valeur des instruments financiers

Tous les instruments financiers, à l'exception de la contrepartie conditionnelle des regroupements d'entreprises Estetra, des actifs et passifs éventuels au titre des obligations contractuelles chez Novalon et des avances publiques remboursables, ont été comptabilisés au coût amorti. Vu la nature courante des autres actifs et passifs financiers en cause et la difficulté de déterminer la juste valeur d'emprunts spécifiques de la Société, cette dernière estime que les valeurs comptables des instruments financiers en cause se rapprochent de leurs justes valeurs.

Hiérarchie et évaluation des justes valeurs

IFRS 7 impose de fournir des informations sur les instruments financiers qui sont évalués à la juste valeur à la date du bilan selon la hiérarchie des justes valeurs :

- Niveau 1 : prix coté pour des instruments similaires
- Niveau 2 : données de marché directement observables autres que des données de niveau 1
- Niveau 3 : données non basées sur des données de marché observables

Le tableau suivant présente les actifs et les passifs du Groupe évalués à la juste valeur au 31 décembre 2015 :

Milliers d'euros (€)	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
Passifs non courants	-	-	34.665
Avances publiques remboursables	-	-	8.513
Autres passifs financiers	-	-	26.153
Passifs courants	-	-	713
Avances publiques remboursables	-	-	214
Autres passifs financiers	-	-	500

Le tableau suivant présente le report des soldes des instruments financiers de niveau 3 :

Milliers d'euros (€)	Avances publiques remboursables	Autres passifs financiers	Total
Solde au 1^{er} janvier 2015	-	-	-
Regroupement d'entreprises et acquisition d'actifs	8.082	35.989	44.071
Nouvelles avances publiques	780	-	780
Comptabilisés en débit/(crédit) dans le compte de résultat	(136)	634	498
Règlements	-	(9.970)	(9.970)
Solde au 31 décembre 2015	8.726	26.653	35.379

La juste valeur des avances publiques remboursables et des paiements conditionnels a été déterminée selon une approche avec pondération de la probabilité basée sur les flux de trésorerie actualisés comme indiqué ci-dessus.

Une augmentation de 1 % du taux d'actualisation ou de la probabilité utilisé(e) occasionnerait une diminution de la juste valeur des passifs contingents de 877k EUR alors qu'une augmentation de 5 % de la probabilité donnerait lieu à une augmentation de 3.952 kEUR.

9.18 Chiffre d'affaires et autres produits opérationnels

Le chiffre d'affaires du Groupe comprend d'une part les ventes de produits et d'autre part les produits provenant des licences, comme suit :

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
	2015	2014
Produits de licences	1.833	
Ventes de produits	18.602	19.038
Total chiffre d'affaires	20.435	19.038

Les autres produits opérationnels comprennent :

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
	2015	2014
Refacturations	311	327
Autres produits	11	56
Autres produits opérationnels	321	383

Les refacturations se rapportent principalement aux services fournis par des laboratoires en sous-traitance.

9.19 Dépenses en nature

Ci-après figure un résumé de la ventilation des charges par nature des coûts des ventes, des frais de recherche et développement, des frais généraux et administratifs ainsi que des frais de vente. La répartition des charges au titre des avantages au personnel est indiquée à la note 9.20.

	Au 31 décembre	
Milliers d'euros (€)	2015	2014
Frais par nature		
Marchandises commerciales, matières premières et matériel consommable	9.161	9.338
Charges au titre des avantages au personnel	8.617	5.055
Prestataires de services extérieurs	10.356	3.241
Autres frais	2.728	1.509
Frais de positionnement de la marque	1.735	1.050
Dépréciation, amortissement et réductions de valeur	677	739
Variation des stocks de produits finis et des travaux en cours	1.034	650
Commissions	511	626
Paiements liés aux contrats de location simple	205	143
Total des coûts par nature	35.024	22.350
Coûts par type		
Coût des ventes	10.195	9.988
Frais de recherche et développement	9.491	2.614
Frais généraux et administratifs	10.329	6.720
Frais de vente	5.009	3.028
Total des coûts par type	35.024	22.350

9.20 Charges au titre des avantages au personnel

Les coûts associés au personnel et aux entrepreneurs mandatés peuvent être résumés comme suit :

	Au 31 décembre	
Milliers d'euros (€)	2015	2014
Salaires, traitements, honoraires et primes	7.762	4.875
Coûts des régimes de retraite : régime à cotisations définies	89	59
Coûts des régimes de retraite : régime à prestations définies	0	0
Paiements fondés sur des actions	622	0
Divers	144	120
Total	8.617	5.055

À la clôture de l'exercice 2015, le Groupe occupait 66 ETP (contre 48 ETP en 2014) qui sont répartis entre les départements suivants :

	Au 31 décembre	
Nombre d'employés*	2015	2014
Personnel R&D	24	14
Personnel des services généraux et administratifs	24	19
Personnel de vente	18	15
Total	66	48

*Les renseignements concernant les effectifs n'incluent pas les sous-traitants engagés.

9.21 Régimes d'allocation de retraite

Le Groupe propose plusieurs régimes d'avantages postérieurs à l'emploi, de prestations de décès, d'invalidité et de soins de santé. Tous les employés ont accès à ces régimes. Les avantages décès, invalidité et soins de santé accordés aux employés du Groupe sont couverts par des compagnies d'assurances extérieures, à qui les primes sont payées sur une base annuelle. Ces primes sont imputées dans le compte de résultat au fur et à mesure de leur exigibilité. Les régimes de pension postérieurs à l'emploi accordés aux employés du Groupe sont des régimes à cotisations définies. Il s'agit de régimes de pension en vertu duquel le Groupe paie une cotisation fixe à une entité distincte. Le Groupe comptabilise en charges au compte de résultat les obligations de cotisations aux régimes à cotisations définies au fur et à mesure qu'elles sont encourues. Bien qu'en Belgique, les régimes à cotisations définies soient légalement soumis à un rendement minimum garanti de 3,25 % sur les cotisations de l'employeur et de 3,75 % sur les cotisations de l'employé, les régimes de pension postérieurs à l'emploi sont comptabilisés comme des régimes à cotisations définies, vu que le rendement légalement obligatoire est principalement garanti par la compagnie d'assurances extérieure. Tout passif qui pourrait en découler est négligeable.

9.22 Produits et charges financiers

	Au 31 décembre	
Milliers d'euros (€)	2015	2014
Produits d'intérêts	115	0
Autres produits financiers	3.726	0
Total produits financiers	3.841	0

Sont incluses dans les autres produits financiers, les plus-values réalisées lors de l'acquisition accélérée de Novalon d'un montant total de 3.717 kEUR.

	Au 31 décembre	
Milliers d'euros (€)	2015	2014
Charges d'intérêts	(430)	(206)
Autres charges financières	(1.001)	(20)
Total charges financières	(1.431)	(226)

Sont principalement inclus dans les autres charges financières les effets des variations de juste valeur (633 kEUR) du passif éventuel au titre de l'acquisition d'Estetra.

9.23 Charges au titre de l'impôt sur le résultat

Les charges fiscales comprennent :

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
	2015	2014
Produit/(charge) d'impôt exigible	12	(113)
Produit/(charge) d'impôt différé se rapportant aux différences temporelles et aux pertes fiscales	4.782	406
Total	4.794	293

Rapprochement entre les charges d'impôt réelles et théoriques

Il peut être procédé au rapprochement entre le résultat imposable et le résultat au titre de l'exercice comme suit :

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
	2015	2014
Bénéfice/Perte (-) avant impôt	(14.615)	(3.248)
Taux d'imposition statutaire du pays	33,99%	33,99%
Charges/produits (-) d'impôt (théoriques)	(4.968)	(1.104)
Charges/produits (-) d'impôt (réels) au compte de résultat	(4.794)	(293)
Déférence dans les charges/produits (-) d'impôt à expliquer	174	811
• Utilisation des pertes fiscales existantes pour lesquelles aucun impôt différé n'a été comptabilisé	(1.101)	(73)
• Différences permanentes pour lesquelles aucun impôt différé n'est comptabilisé	938	-
• Pertes fiscales pour lesquelles aucun produit d'impôt n'a été comptabilisé	268	815
• Divers	21	66
• Différences de taux d'imposition	48	3
Total au titre des explications	174	811

Actif d'impôt différé

Ci-après figure un aperçu détaillé de l'actif d'impôt différé :

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
	2015	2014
Actif d'impôt différé à recouvrer dans plus de 12 mois	5.345	563
Actif d'impôt différé à recouvrer dans les 12 mois	-	-
Actif d'impôt différé	5.345	563

L'actif d'impôt différé concerne principalement les pertes fiscales reportées au niveau de Mithra et dans une moindre mesure les différences temporelles survenant à la suite de différences dans les méthodes comptables au niveau de la Société. La direction est convaincue que Mithra générera des bénéfices suffisants à l'avenir pour être en mesure de récupérer les pertes fiscales reportées et justifier la constatation de l'actif d'impôt différé.

L'évolution de l'actif d'impôt différé est comme suit :

Milliers d'euros (€)	Différences temporelles				
	Coûts de restructuration passés en charges	Coûts de R&D passés en charge	Divers	Pertes fiscales	Total
Au 1 ^{er} janvier 2014	16	36	105	-	157
Comptabilisés en charges/(produits) au compte de résultat	15	(316)	(105)	-	(406)
Au 31 décembre 2014	1	352	210	-	563
Comptabilisés en charges/(produits) au compte de résultat	-	28	231	(5.041)	(4.782)
Au 31 décembre 2015	1	324	(21)	5.041	5.345

Passifs d'impôt différé

Les passifs d'impôt différé (5.692 kEUR) au 31 décembre 2015 résultent de la transaction de Novalon et concernent principalement les différences temporelles provenant de l'écart entre les justes valeurs des actifs acquis à la date d'acquisition et leurs assiettes fiscales.

9.24 Résultat par action

La perte de base par action est calculée en divisant le résultat net attribuable aux actionnaires par le nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice.

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
	2015	2014
Résultat aux fins du calcul de la perte de base par action, étant une perte nette	(9.821)	(2.955)
Nombre moyen pondéré d'actions aux fins du calcul de la perte de base par action	25.405.721	15.892.800
<i>Perte de base par action (en euros)</i>	<i>(0,39)</i>	<i>(0,19)</i>
<i>Perte diluée par action (en euros)</i>	<i>(0,39)</i>	<i>(0,19)</i>

9.25 Paiements fondés sur des actions

Par décision de l'assemblée générale extraordinaire des actionnaires du 2 mars 2015, la Société a émis 1.089 warrants principalement en faveur des principaux membres de la direction, à un prix d'exercice de 5.645,56 EUR par warrant. Les warrants sont subordonnés à l'achèvement de 4 années de service (période d'acquisition). Ils pourront être exercés à partir de 2019. La juste valeur des 1.089 warrants à la date d'attribution est estimée à 2.789 kEUR. La juste valeur de chaque option est estimée selon le modèle Black & Scholes sur la base des hypothèses suivantes :

Nombre de warrants attribués	1.089
Prix d'exercice	5.646
Rendement du dividende attendu	-
Volatilité anticipée du cours de l'action	45,30%
Taux sans risque	0,53%
Durée prévue	8 ans
Juste valeur	2.789

Tous les warrants sont encore en cours au 31 décembre 2015. Au cours de l'exercice, une charge de 621 kEUR a été comptabilisée au compte de résultat.

9.26 Eventualités et différends

Litige portant sur un brevet avec Organon/Merck

Depuis 2008, le Groupe est impliqué dans une action en justice à l'encontre d'Organon NV et Merck Sharp & Dohme BV relativement à une violation de brevet. À ce jour, Organon et Merck réclament des dommages provisionnels de 1.000.000 EUR et estiment que leurs manques à gagner s'élèvent à 2.465.507 EUR. Veuillez noter qu'une provision au titre de cette action a été comptabilisée dans les présents états financiers sur la base de la meilleure estimation de la direction.

Conflits de travail

Le Groupe est partie à un différend légal avec un ancien consultant en ce qui concerne les conditions et les qualifications du contrat sous-jacent, pour lequel l'ancien consultant réclame notamment une indemnité de licenciement supplémentaire de 11 mois et 2 semaines. Aucune provision au titre de cette action n'a été comptabilisée dans les présents états financiers car les conseils juridiques semblent indiquer qu'il est peu probable qu'un passif important surviendra.

Par arrêt du 8 janvier 2016, le Tribunal du travail de Liège a rejeté toutes les actions intentées par le consultant, pour lequel aucun recours n'a été introduit avant la fin de la période d'appel, à la suite de quoi l'arrêt est donc définitif et met fin au litige.

Litige avec Contrel

Un litige est en cours entre Mithra et Contrel Europe en ce qui concerne un accord de collaboration entre les deux parties du 31 janvier 2005 au titre du produit Femilis Slim que Contrel était en train de développer. En mai 2009, Mithra a intenté une procédure à l'encontre de Contrel Europe en invoquant le non-respect de cet accord dans le chef de Contrel, dans l'objectif de demander au tribunal l'ordonnance de l'exécution forcée de l'accord. Dans le cadre de cet accord, Mithra a rappelé l'importance du produit en cause, qui ciblait un marché potentiel de l'ordre de dizaines de millions. L'objectif principal de Mithra était toutefois de garantir l'exécution du contrat. Au cours de la procédure, Contrel Europe a introduit une demande reconventionnelle, d'une valeur estimée à 1,00 EUR, au cours de laquelle elle prétend que Mithra a violé le contrat (notamment sur la base du fait que Mithra aurait privilégié le développement de Levosert (dans la même sphère d'application) sur celui de Femilis Slim, ce que Mithra conteste). En janvier 2014, le litige a été envoyé sur la liste des experts judiciaires où il sera conservé jusqu'à ce qu'une des parties choisisse de le réactiver.

Paiements conditionnels

Nous vous renvoyons à la section consacrée aux regroupements d'entreprises et aux cessions d'actifs en ce qui concerne les paiements conditionnels relatifs à l'acquisition des parts sociales d'Estetra SPRL et Donesta Bioscience B.V. et des actifs de Colvir ainsi que les paiements conditionnels résultant des obligations contractuelles au niveau de Novalon.

9.27 Engagements

Engagements liés aux contrats de location simple et location-financement

Le 17 novembre 2014, la Société a conclu un contrat de location-financement pour la construction et l'utilisation d'un site de production destiné à la fabrication de produits pharmaceutiques. Ce contrat commencera soit dès que la construction sera jugée opérationnelle, soit au plus tard le 31 octobre 2016. L'investissement total s'élèvera à 49.400 kEUR. Mithra s'est engagée à participer au financement de la construction à concurrence de 30 % par le biais d'un transfert des recettes d'un emprunt subordonné et de subventions qui seront préfinancés par des prêts directs. Le solde est financé par deux contrats de location : le premier d'une durée de 15 ans, d'un montant total de 24.900 kEUR et un autre d'un montant total de 12.500 kEUR d'une durée de 7 ans.

Par ailleurs, en 2016, la direction a l'intention de finaliser le financement des constructions de la deuxième phase des sites de production pour lesquelles le montant total de l'investissement est estimé à environ 25.835 kEUR. À l'instar du financement de la première phase, Mithra s'est engagée à participer au financement de la construction à concurrence de 35 % par le biais d'un transfert de recettes d'un emprunt subordonné et de subventions qui seront préfinancées par des prêts directs. Le solde est financé par deux contrats de location : le premier d'une durée de 15 ans, d'un montant total de 9.097 kEUR et un autre d'un montant total de 7.685 kEUR d'une durée de 7 ans.

Accords de collaboration en matière de recherche et développement

Mithra a signé un accord avec PRA Health Sciences en tant qu'organisation de la recherche clinique (CRO) pour la future phase III des études cliniques de son produit candidat Estelle, un contraceptif oral combiné (COC) composé de 15 mg d'Estetrol (E4) et de 3 mg de drospirénone (DRSP), d'un budget total de 60 millions EUR. L'étude aura une durée de deux ans après le lancement.

Par ailleurs, Mithra a signé un accord avec Chiltern en tant que CRO pour l'étude de détermination de dose de Phase II de son projet Donesta®, pour un budget total de 4,6 millions EUR. Le programme Donesta a été présenté et validé au deuxième trimestre 2015 par plusieurs agences réglementaires européennes et américaines.

9.28 Transactions avec des parties liées

Depuis 2014, les parties liées avec qui des transactions ont été effectuées sont les suivantes :

Dirigeants principaux et (anciens) administrateurs de la Société :

- M. François Fornieri, membre de la haute direction de la Société et actionnaire majoritaire d'Ardentia, l'ancien actionnaire majoritaire de la Société (qui a fusionné avec Mithra Pharmaceuticals au cours de 2015) ; et Yima SPRL ;
- Vesteco, entité contrôlée par J Steven Peters, membre de la haute direction de la Société ;
- Sunzi, entité contrôlée par Julie Dessart, membre de la haute direction de la Société ;
- Novafontis, entité contrôlée par Jean-Manuel Fontaine, membre de la haute direction de la Société ;
- Elitho, entité contrôlée par Michael Tryuen, membre de la haute direction de la Société ;
- M. Rudi Meurs, membre de la haute direction de la Société ;
- Partenaire Conseil et Juris Consult, entités contrôlées par Eric Van Traelen, membre de la haute direction de la Société ;
- Alius Modi, entité contrôlée par Valérie Gordenne, membre de la haute direction de la Société ;
- TACC, entité contrôlée par Jan van der Auwera, membre de la haute direction de la Société ;
- Bioexpand SAS, entité contrôlée par Claude Lubicki, ancien membre de la haute direction de la Société ;
- Meusinvest SA, entité représentée par Freddy Meurs et Gaëtan Servais, administrateurs de la Société ;
- Majocepi SPRL et Faxim SPRL, entités représentées par Marc Foidart, ancien administrateur de la Société ;
- CEFMA Consult SPRL, entité représentée par Freddy Meurs, administrateur de la Société ;
- M. Marc Beyens, administrateur de la Société ;
- M. Herjan Coelingh Bennink, administrateur de la Société ;
- M. Jean Sequareis, administrateur de la Société ;
- M. Jacques Platieu, administrateur de la Société ;
- PSUINEN, entité représentée par Philippe Suinen, administrateur de la Société ;
- CG Cube, entité représentée par Guy Debruyne, administrateur de la Société ;
- SC SCRL INVESTPARTNER, entité représentée par Marc Foidart, administrateur de la Société ;
- Alychlo, entité représentée par Marc Coucke, administrateur de la Société ;
- BDS Management, entité représentée par Barbara De Saedeleer, administrateur de la Société.

Entités contrôlées par la haute direction ou sur lesquelles celle-ci exerce une influence notable :

- Themis Holding ;
- Bocholtz SPRL ;
- Vitamine Event.

Les transactions entre la Société et ses filiales, qui sont des parties liées, sont éliminées dans les comptes consolidés et

aucune information n'est fournie à ce propos dans la présente section. Toutefois, la société liée Targetome (et Novalon en 2014) ont été incluses comme des parties liées.

9.28.1 Actifs achetés à des parties liées

En septembre 2014, Mithra a acheté 100 % des actions de Mithra IBD et Mithra RDP, dans les deux cas à M. François Fornieri, pour deux contreparties totales de 1.500 kEUR. Veuillez vous reporter à la note 9.5 consacrée aux regroupements d'entreprises.

En décembre 2014, Mithra a acheté 25 % des actions de Novalon à M. François Fornieri, pour une contrepartie totale de 2.000 kEUR.

En janvier 2015, Mithra a acquis Estetra, dont M. Fornieri était associé. La contrepartie totale des parts sociales d'Estetra SPRL inclut un paiement d'un euro à l'ancien groupe Watson Actavis (devenu Allergan) et des paiements initiaux de 7.470 kEUR aux anciens associés d'Uteron Pharma, y compris à M. Fornieri qui a droit (directement et indirectement) à 20,26 % de la contrepartie totale. Après l'entrée en bourse en juillet 2015, une partie des paiements d'étape est devenue exigible à vue à hauteur de 2.500 kEUR.

9.28.2 Rémunération des principaux dirigeants

Le tableau ci-après indique les rémunérations versées aux principaux dirigeants :

Milliers d'euros (€)	Déc. 2015	Déc. 2014
Salaires de base	2.120	1.473
Rémunérations variables	-	-
Assurance groupe (pension, invalidité, vie)	6	-
Autres assurances (voitures, téléphone mobile, hospitalisation)	22	-
Rémunérations fondées sur des actions (*)	621	-
Total	2.769	1.473

* Veuillez également vous reporter à la section 9.16 consacrée aux paiements fondés sur des actions

9.28.3 Vente/achat d'autres biens et services

Milliers d'euros	Type de services	2015	2014
Total services rendus aux entités contrôlées par des dirigeants principaux/des administrateurs ou sur lesquelles ces derniers exercent une influence notable.		1	9
Bocholtz	Refacturation des frais de réception/divertissement	9	
Vesteco	Refacturation de frais de bureau	1	-
Novafontis	Refacturation de frais informatiques	0	
Total services achetés aux entités contrôlées par des dirigeants principaux/des administrateurs ou sur lesquelles ces derniers exercent une influence notable.		211	388
Ardentia	Services de gestion	-	184
Yima sprl	Services de location bâtiment Foulons	110	135
Bocholtz	Location pour l'organisation d'événements	61	
Vitamine Event	Organisation d'événements	39	46
Themis Holding SA	Services juridiques, administratifs, de gestion et de consultation	-	-

9.28.4 Bilan agrégé créances clients/dettes fournisseurs dues aux parties liées ou par celles-ci

Milliers d'euros	2015	2014
Créances des entités contrôlées par des dirigeants principaux/des administrateurs ou sur lesquelles ces derniers exercent une influence notable.	0	51
Dettes envers les entités contrôlées par des dirigeants principaux/des administrateurs ou sur lesquelles ces derniers exercent une influence notable.	111	144
Dettes envers d'autres parties liées	4	

9.28.5 Prêts des parties liées ou envers celles-ci et autres dettes des parties liées

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	2015	2014
Prêts consentis par des entités contrôlées par des dirigeants principaux/administrateurs			
Themis Holding	-	385	

9.28.6 Transactions avec des administrateurs non exécutifs

Veuillez vous reporter au tableau ci-dessous en ce qui concerne les rémunérations versées aux administrateurs non exécutifs et indépendants :

Nom/Désignation	Nature	Rémunération en tant qu'administrateur	en tant que membre d'un comité	en tant que président du Conseil
Marc Beyens	Non exéc.	10.000		
CG Cube	Non exéc.	10.000		
CEFMA Consult	Non exéc.	10.000		
Meusinvest	Non exéc.	10.000		
Investpartner	Non exéc.	10.000	2,500	
Prof. Coelingh Bennink	Non exéc.	10.000	2,500	
Alychlo	Non exéc.	10.000		
BDS Management	Non exéc. – Présidence	10.000	2,500	10,000
Jean Sequareis	Indépendant	10.000	5,000	
P.SUINEN	Indépendant	10.000	5,000	
Jacques Platieu	Indépendant	10.000		

9.29 Evènements postérieurs à la date de clôture

Le 31 mars 2016, le Groupe a publié un point sur Zoreline® ainsi que les résultats intérimaires pour l'étude pharmacodynamique de l'implant de trois mois. Ces études ont été conçues pour démontrer la capacité de Zoreline® 10,8 mg à entraîner la suppression des niveaux de sérum de testostérone au niveau des valeurs obtenues par castration chez les patients de sexe masculin atteints du cancer de la prostate. Les résultats de ces études mettent en lumière que plus de 8 patients sont non répondreurs à la formulation actuelle de Zoreline® 10,8 mg. Cette valeur se situe actuellement hors des spécifications, mais ne représente pas un « stop » pour le projet dans son ensemble. Au mois de mars 2016, 129 des 142 patients initialement recrutés subissaient le premier cycle de traitement tandis que 62 d'entre eux étaient passés au second cycle de traitement.

A l'heure actuelle, 8 patients seulement ont quitté l'étude (principalement pour raisons personnelles), soit un taux de drop-out de 6 % au lieu des 20 % attendus (28 patients). Nous sommes également en mesure d'affirmer qu'aucun problème lié à l'innocuité du produit n'a été communiqué et que le produit est bien accepté par l'établissement médical. Aucun patient n'a quitté l'étude à la demande d'un médecin pour des raisons d'efficacité ou d'innocuité. De plus, aucune suspicion d'effets indésirables graves inattendus (SUSAR) n'a été rencontrée.

Les résultats détaillés de l'étude toujours en cours ne sont actuellement pas disponibles, l'étude restant en aveugle pour Mithra jusqu'à la fin du premier semestre 2016.

Le rapport complet de l'étude ne sera disponible que dans les semaines suivantes. Aujourd'hui, on ne peut encore interpréter avec certitude les impacts de ce résultat sur l'échéancier du projet et le Groupe examinera ses possibilités de développement lorsqu'il disposera de renseignements complémentaires sur les résultats de l'étude et sur l'étude pharmacocinétique qui seront disponibles à la fin 2016.

Parallèlement à l'implant de trois mois, Mithra consacre également ses efforts à un implant d'un mois, utilisé pour d'autres indications telles que le cancer du sein, l'endométriose et la fibrose. L'étude pharmacocinétique y relative démarra dans le courant de cette année.

9.30 Sociétés Mithra Pharmaceuticals – périmètre de consolidation

Filiales

Les états financiers du Groupe consolident ceux des entreprises suivantes :

Ci-après figurent les filiales de la Société :	2015	2014
	Propriéty %	Propriéty %
Mithra RDP SA	Sans objet	100 %
Siège social	Rue Saint-Georges 5, 4000 Liège	
Date de constitution	29/05/2013	
N° d'immatriculation de la société	534.564.525	
Mithra Recherche et Développement SA	100 %	100 %
Siège social	Rue Saint-Georges 5, 4000 Liège	
Date de constitution	13/06/2013	
N° d'immatriculation de la société	534.909.666	
Mithra International Business Development SA	Sans objet	100 %
Siège social	Rue Saint-Georges 5, 4000 Liège	
Date de constitution	1/07/2013	
N° d'immatriculation de la société	535.840.767	
Fund SA	100 %	100 %
Siège social	Rue Saint-Georges 5, 4000 Liège	
Date de constitution	1/07/2013	
N° d'immatriculation de la société	535.840.470	
Mithra Lëtzebuerg SA	100 %	100 %
Siège social	Boulevard de la Pétrusse 124, L-2330 Luxembourg	
Date de constitution	27/12/2012	
N° d'immatriculation de la société	LU25909011	
Mithra Pharmaceuticals CDMO SA	100 %	100 %
Siège social	Rue Saint-Georges 5, 4000 Liège	

Date de constitution	13/06/2013	
N° d'immatriculation de la société	534.912.933	
Mithra Pharmaceuticals GmbH	100 %	100 %
Siège social	Promenade 3-9 Raum 22, DE – 52076 Aachen	
Date de constitution	27/12/2013	
N° d'immatriculation de la société	DE 295257855	
Mithra Farmacêutica do Brasil Ltda	100 %	100 %
Siège social	Rua Ibituruna N° 764 – Saúde, São Paulo – Brésil	
Date de constitution	28/02/2014	
N° d'immatriculation de la société	NIRE N° 35.220.476.861	
WeCare Pharmaceuticals BV	100 %	100 %
Siège social	Lagedijk 1-3, NL – 1541 KA Koog aan de Zaan	
Date de constitution	23/09/2013	
N° d'immatriculation de la société	NL08165405B01	
Novalon SA	100 %	Sans objet
Siège social	Rue Saint-Georges 5, 4000 Liège	
Date de constitution	17/11/2005	
N° d'immatriculation de la société	877.126.557	
Mithra Pharmaceuticals SAS	100 %	100 %
Siège social	Rue de l'Est 45, 92100 Boulogne-Billancourt France	
Date de constitution	13/03/2015	
N° d'immatriculation de la société	FR 48810337139	
Estetra	100 %	100 %
Siège social	Rue Saint-Georges, 5 – 4000 Liège	
Date de constitution	01/09/2009	
N° d'immatriculation de la société	BE 0818.257.356	
Donesta	100 %	100 %
Siège social	Boslaan 11 – 3701 CH Zeist (Pays-Bas)	
Date de constitution	23/12/2011	
N° d'immatriculation de la société	54167116	

Sociétés liées

Les sociétés liées suivantes sont comptabilisées dans les états financiers du Groupe en utilisant la méthode de la mise

en évidence :

la Société compte les sociétés liées suivantes :		2015	2014
		Propriétaire %	Propriétaire %
Novalon SA		Sans objet	25.0%
Siège social	Rue Saint-Georges 5, 4000 Liège		
Date de constitution	17/11/2005		
N° d'immatriculation de la société	877.126.557		
Targetome SA		25,13 %	24,7 %
Siège social	Traverse de l'hôpital 5, 4000 Liège		
Date de constitution	15/07/2010		
N° d'immatriculation de la société	827.564.705		

9.31 Informations relatives aux émoluments du Commissaire aux comptes

en euros	
Honoraires du commissaire aux comptes	74.800
Honoraires pour les services exceptionnels ou les missions spéciales (liés à l'audit)	94.867
Conseils fiscaux (liés à l'audit)	0
Honoraires pour les services exceptionnels ou les missions spéciales (indépendants de l'audit)	6.711
Conseils fiscaux (indépendants de l'audit)	0
Total	176.378

9.32 Etats financiers statutaires abrégés de Mithra NV

Conformément à l'art. 105 du Code des sociétés, les états financiers individuels statutaires abrégés de Mithra Pharmaceuticals SA sont présentés. Ils sont établis en recourant aux mêmes méthodes comptables que ceux appliqués à l'établissement de l'ensemble complet des états financiers statutaires de Mithra Pharmaceuticals SA au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2015, établis selon les GAAP belges.

Le rapport de gestion, les états financiers statutaires de Mithra Pharmaceuticals SA et le rapport du Commissaire aux comptes seront déposés auprès des autorités compétentes et sont disponibles au siège social de la Société.

Le Commissaire aux comptes a publié un rapport sans réserve sur les états financiers statutaires de Mithra Pharmaceuticals SA.

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
Actif	2015	2014
Immobilisations	39.363	9.135
Immobilisations incorporelles	5.082	2.779
Immobilisations corporelles	1.769	1.085
Immobilisations financières	32.512	5.271
Actifs courants	117.467	14.031
Créances	19.007	10.852
Stocks	2.428	2.008
Investissements courants	-	-
Trésorerie en banque et en caisse	95.500	1.026
Charges à payer et produits à reporter	531	145
Total de l'actif	156.830	23.166

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
Passif	2015	2014
Capitaux propres	130.541	14.084
Capital	22.790	3.107
Prime d'émission	125.561	10.572
Réserves	598	248
Bénéfices (pertes) accumulés	(18.510)	54
Subventions	104	104
Provisions	266	-
Dettes fournisseurs à plus d'un an	1.680	1.650
Passifs courants	24.342	7.432
Dettes à court terme	16.900	3.000
Partie à court terme des dettes à long terme	242	172
Dettes fournisseurs à moins d'un an	7.140	4.216
Charges à payer et produits à reporter	61	44
Total des dettes et capitaux propres	156.830	23.166

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
Compte de résultat résumé	2015	2014
Résultat opérationnel	18.295	18.073
Chiffre d'affaires	18.112	17.797
Autres produits opérationnels	183	276
Charges opérationnelles	32.561	17.857
Coût des ventes	9.078	8.439

Services et autres marchandises	19.089	6.366
Rémunération, frais de sécurité sociale et pensions	3.138	1.954
Amortissements et dépréciations des charges de formation et des immobilisations incorporelles et corporelles	1.061	648
Autres charges opérationnelles	195	452

Résultat opérationnel	(14.266)	216
Résultat financier	(405)	(209)
Produits financiers	242	0
Charges financières	647	210
Bénéfice (perte) avant impôt découlant des activités ordinaires	(14.672)	7
Résultat exceptionnel	(2.850)	(4)
Charges exceptionnelles	2.850	4
Produits exceptionnels	-	-
Bénéfice/(perte) avant impôt au titre de l'exercice	(17.522)	3
Impôts	21	(7)
Bénéfice/(perte) au titre de l'exercice à affecter	(17.543)	10

Milliers d'euros (€)

Déclaration sur les capitaux

	Montants	Nombre d'actions
--	----------	------------------

A. Capital

1. Capital souscrit	
• À la clôture de l'exercice précédent	3.107
• Évolution au cours de l'exercice	19.683
• À la clôture de cet exercice	22.790
2. Représentation du capital	

2.1 Actions sans valeur nominale

• au porteur et dématérialisées	31.129.756
---------------------------------	------------

B. Actions propres détenues par

C. Engagements au titre de l'émission d'actions