



Rapport annuel 2017

Specialists in Women's Health
Transforming Options for Women
Through Innovation

Sommaire

Rapport d'activité

Notre mission	4
Mithra en bref	6
Nos réussites en 2017	10
Lettre aux actionnaires	16
Stratégie et perspectives	18
Projets de R&D	
Estetrol	20
Estelle®	22
Donesta®	26
Myring™	28
Tibelia®	30
Zoreline®	31
Développement préclinique : la neuroprotection	32
Mithra CDMO	34
La santé des femmes	36
Faits financiers marquants	38
Structure de l'actionnariat	40
Calendrier financier 2018	41
Évolution du cours de l'action en 2017	42
Conseil d'administration	44
Notre équipe du Management exécutif	46

Gouvernance d'entreprise et états financiers

Rapport du conseil d'administration	54
Déclaration de responsabilité	81
Rapport du Commissaire	82
États financiers consolidés	88
Notes relatives aux états financiers consolidés	94



Mithra a pour mission de contribuer à transformer la santé des femmes en leur proposant des alternatives innovantes axées sur la fertilité, la contraception et la ménopause. Notre objectif est de développer, fabriquer et commercialiser de nouveaux produits et des produits améliorés qui répondent aux besoins des femmes en matière de sécurité et de facilité d'utilisation.

Inspired by Women

Notre mission





Mithra en bref

À l'heure actuelle, Mithra compte deux plateformes complémentaires portées par une infrastructure unique, le Mithra CDMO : d'une part, son portefeuille de produits innovants basés sur l'Estetrol (E4), dont l'utilisation en contraception et en ménopause est au stade du développement clinique et, d'autre part, son portefeuille de solutions thérapeutiques complexes destinées à offrir une libération améliorée et prolongée d'approches éprouvées et établies dans les domaines de la contraception, de la ménopause et des cancers hormono-dépendants.

Estetrol (E4)

mithra cdmo

Complex
Thapeutics

Mithra en bref

L'Estetrol (E4) : la plateforme de Mithra dédiée à l'œstrogène natif sélectif (NEST™)

L'objectif de Mithra est de développer, fabriquer et commercialiser de nouveaux produits ainsi que des produits améliorés qui répondent aux besoins des femmes en matière de sécurité et de facilité d'utilisation, proposant ainsi de nouvelles options sur un marché où l'innovation fait défaut depuis plusieurs années. Plus particulièrement, il existe de plus en plus de débouchés pour les produits à base d'œstrogènes offrant un profil d'effets secondaires amélioré par rapport aux produits actuellement disponibles sur le marché.

Mithra estime que l'Estetrol (E4) pourrait transformer le marché de la santé féminine, au vu des avantages potentiels qu'il offre par rapport aux œstrogènes actuels dans des domaines tels que la contraception orale et les traitements hormonaux (TH) pendant la ménopause. Ces avantages potentiels concernent notamment un profil de risque thromboembolique veineux favorable¹, des douleurs mammaires moins prononcées et un potentiel cancérogène moins élevé en présence d'E2 (œstradiol)^{2,3} un risque d'interactions médicamenteuses favorable⁴, une augmentation minimale des triglycérides⁵, un excellent contrôle du cycle et une amélioration du spotting⁶, une bonne tolérance de la part de l'utilisatrice, un contrôle du poids corporel et du bien-être général⁷.

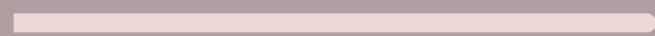
L'E4 est un œstrogène naturel produit par le fœtus humain passant dans le sang maternel pendant la grossesse. Suivant ses profils pharmacodynamique et pharmacocinétique, il pourrait avoir un effet favorable sur la santé féminine.

Ses profils de sécurité et de tolérance présentent une opportunité d'étudier son utilisation dans d'autres sphères de la santé féminine comme l'oncologie (cancers hormono-dépendants), la contraception d'urgence et l'ostéoporose, ainsi que dans d'autres indications en dehors de la santé féminine, p. ex. la neuroprotection et la cicatrisation des plaies.

Aujourd'hui, Mithra se concentre essentiellement sur le développement de deux produits à base d'Estetrol (E4) à un stade de développement avancé : Estelle®, un contraceptif oral de 5e génération et Donesta®, un traitement hormonal de nouvelle génération.

Préclinique | Phase 1 | Phase 2 | Phase 3 | Enregistrement

Estelle®



Donesta®



¹Kluft C et al., Contraception 2017; 95(2):140-7 ;

²Gerard C et al., Oncotarget 2015; 6(19):17621-36 ;

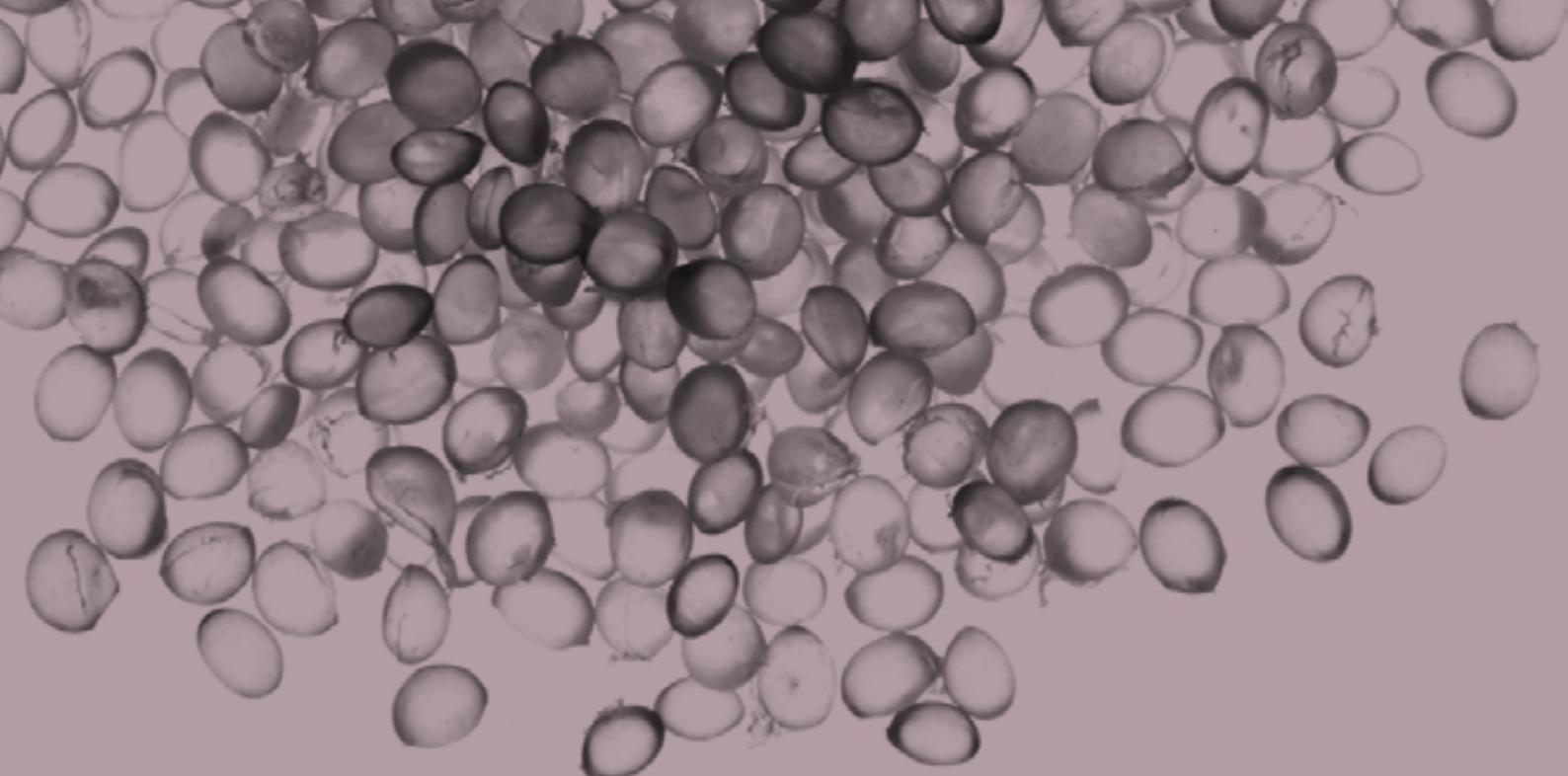
³Visser M et al., Horm Mol Biol Clin Invest. 2012;9:95-103 ;

⁴Visser M et al., Climacteric. 2008; 11 Suppl 1:64-8 ;

⁵M et al., Eur. J. Contracept. Reprod. Healthcare 2015; 20(6) :463-75

⁶Apter D. et al., Contraception. 2016;94(4):366-73 ;

⁷Apter D et al., Eur. J. Contracep. Reprod. Healthcare 2017 :22(4);



Mithra en bref

Les solutions thérapeutiques complexes

Mithra dispose d'une vaste expertise dans le développement de produits complexes et innovants faisant appel à la technologie des polymères médicaux. La Société met à profit ce savoir-faire pour viser une libération améliorée et prolongée d'approches éprouvées et établies dans les domaines de la contraception, de la ménopause et des cancers hormono-dépendants.

La technologie des polymères permet une action prolongée du médicament grâce à l'utilisation de matrices polymères. Grâce à celles-ci, le principe actif du médicament (API) peut être libéré à un taux prédéterminé sur une certaine durée, assurant une libération contrôlée du médicament avec un minimum d'effets secondaires.

Grâce à cette plateforme technologique, Mithra est en mesure d'optimiser les régimes de traitements médicamenteux et d'offrir une combinaison unique de taux et de durées prédéterminés et plus sûrs. Par ailleurs, elle ouvre également la voie au développement d'approches très pointues de modes d'administration de médicaments pour de nouvelles indications en s'appuyant sur son expertise de formulation hormonale ainsi que ses capacités de développement et de production au sein de son CDMO, un centre dédié à la recherche, au développement et à la production spécialisée.

Aujourd'hui, le portefeuille de solutions thérapeutiques complexes englobe les produits et produits candidats suivants :

Myring™

Un anneau vaginal contraceptif à base de copolymères d'éthylène-acétate de vinyle (EVA) qui libère une combinaison d'hormones.

Tibelia®

Une solution thérapeutique composée de tibolone, un stéroïde de synthèse utilisé dans le traitement hormonal (TH) de la ménopause.

Zoreline®

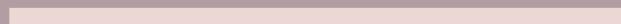
Un implant sous-cutané biodégradable indiqué pour le cancer de la prostate et du sein et les pathologies gynécologiques bénignes.

Formulation

Développement clinique

Enregistrement

Myring™



Tibelia®



Zoreline®



Mithra en bref

Mithra CDMO

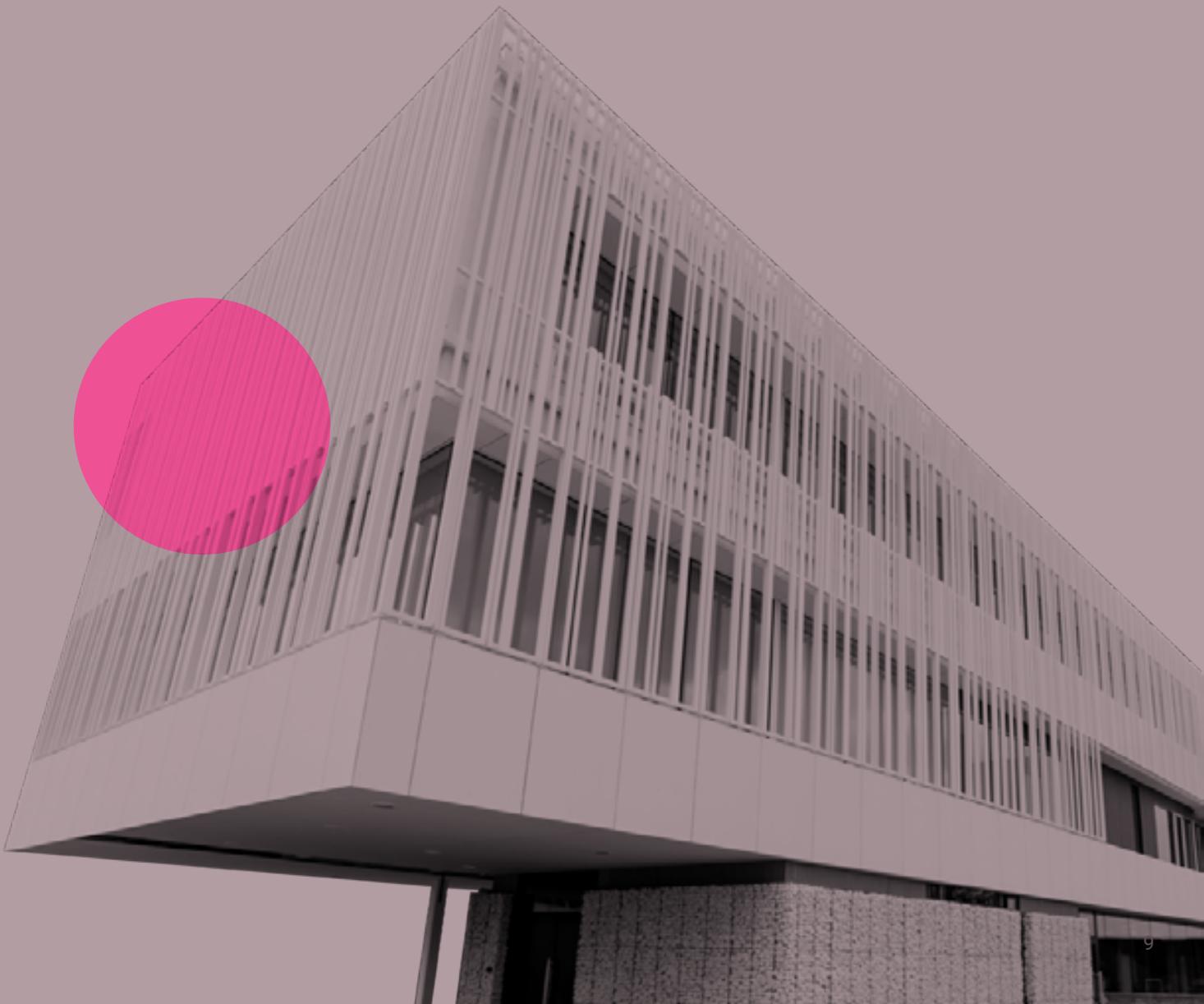
Un partenaire industriel doté de compétences spécialisées en matière de recherche, de développement et de production

Le Mithra CDMO, une plateforme technologique de 15 000 m², constitue un pilier de la stratégie d'innovation et de développement de Mithra. Il représente un atout significatif pour la réussite du développement, de la production et de la commercialisation du portefeuille de produits de Mithra.

Cette plateforme de pointe permet à Mithra de développer et produire en interne son portefeuille de produits, y compris des solutions thérapeutiques complexes basées sur la technologie des polymères comme Myring™ et Zoreline®. Une autre partie du CDMO dont la finalisation est prévue pour le premier semestre 2019, abritera la production des comprimés Estelle® et Donesta®.

Le CDMO permet à Mithra de préserver sa forte compétitivité en réduisant sa dépendance vis-à-vis de fournisseurs tiers tout en conservant sa propriété intellectuelle et son expertise en interne.

Par ailleurs, grâce à cette plateforme, Mithra peut offrir à ses partenaires comme GSP un service de qualité optimale couvrant la plupart des aspects de recherche, développement et production de formes de polymères, d'implants, d'injectables stériles et de comprimés.



Nos réussites en 2017

Nos réussites en 2017

Innovation

En 2017, Mithra a accompli des progrès significatifs tant dans ses programmes innovants basés sur l'E4 (Estetrol) que dans ses solutions thérapeutiques complexes.

En ce qui concerne les projets sur l'E4, les études de Phase III du contraceptif oral Estelle®, E4 Freedom, progressent bien. Le recrutement est maintenant terminé pour les deux études en Europe/Russie et aux États-Unis/Canada. Les premiers résultats du nouveau produit candidat en contraception de Mithra sont en bonne voie et sont attendus au troisième trimestre 2018 (UE/Russie) et au premier trimestre 2019 (États-Unis/Canada).

Après la clôture de l'exercice, Mithra a également annoncé des résultats positifs concernant les propriétés hémostatiques d'Estelle® et de l'E4 au sens large, soulignant un profil de sécurité favorable.

En outre, l'étude de Phase IIb d'établissement de dose de Donesta® concernant les symptômes de la ménopause, E4Relief, vient de se terminer et les résultats devraient être publiés au deuxième trimestre 2018.

Par ailleurs, sur base des résultats précliniques prometteurs, Mithra a reçu la désignation de médicament orphelin pour l'E4 dans le domaine de la neuroprotection, plus précisément pour le traitement de l'encéphalopathie néonatale. Ce qui souligne le potentiel de l'E4 dans d'autres domaines que celui de la santé des femmes.

Sur le plan des solutions thérapeutiques complexes,

Mithra a fortement progressé avec son anneau vaginal contraceptif Myring™ : la ligne de production du CDMO a obtenu l'approbation européenne GMP (bonnes pratiques de fabrication) pour Myring™ et les études de bioéquivalence ont donné d'excellents résultats qui indiquent la bioéquivalence avec NuvaRing® (Merck). Myring™ est en bonne voie d'obtenir l'approbation réglementaire en Europe au deuxième semestre 2018 avec un lancement prévu dans la foulée. Après la clôture de l'exercice, Mayne Pharma, le partenaire de Mithra pour la commercialisation aux États-Unis, a confirmé l'acceptation du dépôt de la demande abrégée de nouveau médicament (Abbreviated New Drug Application – ANDA) par la FDA. Par conséquent, le lancement du produit candidat reste planifié pour le premier semestre 2019 comme prévu.

En ce qui concerne Tibelia®, la version Mithra de Livial® (Merck) pour les symptômes de la ménopause, la durée de conservation étendue à 36 mois, contre 24 mois pour les autres produits à base de tibolone actuellement disponibles dans le commerce, a été confirmée. Le produit a maintenant été lancé dans 6 pays et d'autres lancements sont prévus en 2018.

Enfin, le Mithra CDMO⁸ intensifie ses activités de R&D et son offre de produits. Parallèlement aux préparatifs de lancement de Myring™, Mithra a également signé ses premiers contrats avec GSP (Generic Specialty Pharma) pour sa section Injectables. La seconde et dernière phase de construction, dédiée à la production des comprimés Estelle® et Donesta®, est en bonne voie d'être terminée au cours du premier semestre 2019, dans le budget prévu (25,8 millions d'euros).

**Un REBITDA en progression à
-18,1 millions d'€**
et une situation de trésorerie de
36,2 millions d'€

Doublement du chiffre d'affaires
atteignant
46,3 millions d'€
dont
29,4 millions d'€
sont attribuables
aux ventes de licences

**Un investissement de
48,2 millions d'€**
dans la R&D
lié au portefeuille clinique
à base d'Estetrol (E4)

Nos réussites en 2017

Corporate

En 2017, Christiane Malcorps a remplacé Philippe Suinen en tant que membre du comité de nomination et de rémunération de Mithra. M. Suinen reste membre du comité d'audit de Mithra. Mme Malcorps siège au conseil d'administration de Mithra (Mithra SA) ainsi qu'au conseil du Mithra CDMO depuis 2016.

Mithra a également renforcé son équipe de Management : citons les nominations de Christophe Maréchal au poste de Chief Financial Officer, Michaël Dillen au poste de Chief Legal Officer et Sofie Van Gijsel au poste d'Investor Relations Officer. Après la clôture de l'exercice, Geoffroy Dieu a été nommé Chief Production Officer et renforce ainsi l'équipe du CDMO.

En juin 2017, Mithra a levé avec succès 26,1 millions d'euros au moyen d'un placement privé largement souscrit. La transaction a suscité un soutien marqué de la part des actionnaires existants ainsi que de l'intérêt d'autres investisseurs tant internationaux que locaux spécialisés dans le secteur de la santé. Le produit de cette

transaction renforce la situation de trésorerie de Mithra et donne ainsi les moyens à la Société de poursuivre le futur développement des programmes sur l'E4, le développement de Myring™ jusqu'à la commercialisation et celui du Mithra CDMO tout en dynamisant ses efforts de business development.

Mithra a remporté la troisième place dans une étude régionale organisée par Randstad, le leader mondial de l'industrie des ressources humaines. L'étude évalue l'attractivité des sociétés établies en région liégeoise et Mithra a obtenu les meilleurs résultats pour sa « technologie de pointe » et sa « santé financière ». Ce classement régional reflète la capacité de Mithra à continuer d'attirer les meilleurs talents et compétences, dont elle a besoin pour soutenir sa croissance et son développement.

Mithra a également été nommée dans le cadre du prix du partenariat durable organisé par SHIFT (www.sustainablepartnerships.be) pour le développement de sa plateforme web interactive dédiée à la santé féminine et à l'amélioration de l'interaction entre les professionnels de la santé et les patientes (www.gynandco.info).

Business development et activités commerciales

Business development

2017 a été un tournant pour les activités de business development. Nous vous présentons ici le panorama des accords conclus par Mithra :

- En février 2017, Mithra a conclu un accord de licence et d'approvisionnement exclusif avec Mayne Pharma pour la commercialisation de Myring™ aux États-Unis. Mayne Pharma a versé une avance de 2,4 millions d'euros à la signature, et versera d'autres paiements d'étapes d'un montant minimum de 7,6 millions après l'obtention de l'approbation du lancement commercial du produit par l'agence américaine FDA.
- D'autres accords de licence et d'approvisionnement exclusifs ont été conclus pour Myring™ avec Gynial pour l'Autriche et avec Adamed pour la République tchèque. Après la clôture de l'exercice, un nouvel accord a également été conclu avec Alvogen pour la Russie. Ces accords soulignent le savoir-faire de Mithra dans la technologie des polymères et son attrait pour les acteurs de pointe du secteur de la santé féminine. Mithra produira Myring™ au sein de son CDMO, et dans le cadre de l'engagement d'approvisionnement à long terme des partenaires de Mithra, la Société a accru sa capacité de production pour Myring™.
- En juin, Mithra a signé un accord de licence et d'approvisionnement exclusif pour la commercialisation de Donesta® au Japon et dans plusieurs pays de l'ASEAN avec Fuji Pharma, le leader japonais de la santé féminine et le partenaire de Mithra pour Estelle® sur ces territoires. L'accord de 20 ans devrait générer de futurs paiements à deux chiffres (dans la fourchette basse) d'étapes liées au développement, aux aspects réglementaires et à la commercialisation. Mithra pourra également percevoir à long terme des revenus liés à l'approvisionnement, du fait que la plateforme Mithra CDMO produira Donesta®.
- Vers la fin 2017, Mithra a également conclu un contrat important avec le leader brésilien de la santé féminine, Libbs, pour une licence de commercialisation exclusive de 20 ans pour Estelle® au Brésil. Mithra a reçu un paiement initial de 20 millions d'euros, la moitié étant non remboursable, dont 50 % dépend de l'atteinte d'étapes réglementaires. 14 millions d'euros ont été reçus lors de la signature du contrat et les 6 millions d'euros restants, début 2018. Le contrat englobe également un accord de fabrication qui autorise Libbs à produire Estelle® pour le marché brésilien dans son usine de production de São Paulo (Brésil). Le contrat pourrait générer plusieurs centaines de millions d'euros de revenus pour Mithra sur la durée de l'accord.
- Mithra a signé un accord exclusif pour Tibelia® au Canada avec un partenaire non divulgué. Le processus d'autorisation de mise sur le marché auprès de Santé Canada est en cours. Tibelia® serait le premier produit de traitement hormonal à base de tibolone disponible au Canada et le produit serait donc lancé comme une nouvelle option de traitement. À l'heure actuelle, Tibelia® est commercialisé au Royaume-Uni, en Finlande, en Suède, aux Pays-Bas, en Espagne et en Italie. Deux lancements supplémentaires sont prévus dans le courant de l'année 2018.
- En décembre, Mithra a signé son premier contrat concernant la section Injectables du Mithra CDMO avec GSP, un acteur majeur dans le secteur des médicaments génériques. L'accord-cadre comprend le développement et la production de quatre produits.
- Toujours en décembre, Mithra a cédé avec succès sa filiale française. Les autorisations de mise sur le marché ont été transférées au Laboratoire CCD, acteur français de la santé féminine, et parallèlement, un contrat de cession d'actions de Mithra France a été conclu avec Theramex qui reprendra également la licence pharmaceutique de la filiale française. Les détails financiers des accords n'ont pas été divulgués. La vente de la filiale française correspond à la stratégie de Mithra consistant à valoriser au maximum ses actifs non stratégiques et à se consacrer entièrement au développement et aux partenariats pour ses programmes clés sur l'E4.

Commercialisation

Mithra a continué de démontrer sa position d'acteur majeur sur le marché de la santé féminine au Benelux, avec une part de marché (en nombre de cycles) de plus de 40 % en Belgique et de l'ordre de 30 % aux Pays-Bas pour les produits contraceptifs.

En juillet, Mithra a encore renforcé sa position sur le marché en signant un contrat avec Procare pour la distribution exclusive de Papilocare® en Belgique et au Luxembourg. Papilocare® est destiné à la prévention et au traitement des lésions dépendantes du virus du papillome humain (VPH). Vers la fin 2017, Mithra a également lancé Laclimella®, un nouveau traitement hormonal des symptômes de la ménopause, composé de 1 mg d'estriadiol valérat et 2 mg de diénogest.

Depuis 2018, les deux produits font partie du portefeuille grandissant de Mithra, constitué de produits à marge plus élevée, spécialisés en santé féminine, afin de compléter les génériques existants commercialisés sous la marque Mithra et de tirer parti de l'infrastructure commerciale existante.





Marc Coucke
Président du Conseil d'administration

“

2017 a été une nouvelle année charnière pour Mithra, tant pour les progrès cliniques que pour le business development. Les contrats conclus avec les leaders du secteur, par exemple Libbs, Fuji et Mayne, montrent clairement que Mithra se trouve aux premières loges de l'innovation dans le secteur en pleine expansion de la santé féminine. Plus que jamais, je suis convaincu que Mithra a le potentiel d'offrir de meilleures solutions aux femmes du monde entier tout en produisant une valeur ajoutée immense pour nos actionnaires.



François Fornieri
Administrateur Délégué

“

Durant cette année 2017, nous avons fait des progrès considérables sur nos programmes phares qui conduiront selon nous la croissance internationale de Mithra à long terme, en tant qu'acteur du changement en santé féminine. Nous sommes très impatients de connaître les résultats importants de nos deux blockbusters potentiels, Estelle® et Donesta®, en 2018 et de continuer à dynamiser nos efforts de business development. 2018 sera sans aucun doute une année phare pour Mithra !

Lettre aux actionnaires

“

Chers actionnaires, collègues et partenaires,

En 2017 et au début 2018, nous avons atteint plusieurs étapes clés importantes sur les plans de la R&D et du business development qui ont propulsé Mithra dans sa trajectoire de société de transformation de la santé féminine.

Mithra s'est surpassée dans ses trois piliers : notre très prometteur portefeuille Estetrol (E4), une famille de produits d'une nouvelle entité chimique qui regroupe les programmes cliniques phares pour Estelle® (contraception) et Donesta® (ménopause); notre division Solutions thérapeutiques complexes qui inclut Myring™; et notre plateforme CDMO offrant un éventail complet en matière de recherche, développement et production spécialisée.

En ce qui concerne Estelle®, 2017 s'est soldée par l'atteinte de plusieurs étapes réglementaires, y compris la finalisation du recrutement pour les études de Phase III en Europe/Russie et aux États-Unis/Canada ainsi que pour la sous-étude pharmacocinétique. Après la clôture de l'exercice, l'étude de Phase II d'Estelle® a également obtenu des résultats très encourageants qui indiquent des données favorables concernant le profil hémostatique, notamment par rapport à sa référence Yaz®. Nous nous félicitons de ces résultats : ils cernent plus précisément le profil de sécurité d'Estelle® en tant que contraceptif oral véritablement innovant, de cinquième génération, ayant le potentiel d'offrir un profil bénéfices/risques supérieur aux contraceptifs oraux en vente à l'heure actuelle.

L'étude sur Donesta®, dont l'objectif est de répondre au besoin de disposer d'un produit plus sûr et efficace pour traiter les symptômes de la ménopause, est en bonne voie et nous espérons en présenter les résultats au deuxième trimestre 2018.

En 2017 également, Mithra a continué de renforcer son portefeuille de propriété intellectuelle pour l'E4, avec notamment un brevet dans la neuroprotection (encéphalopathie néonatale), qui souligne le potentiel de l'E4 en dehors du domaine de la santé féminine.

En ce qui concerne les solutions thérapeutiques complexes, Myring™, notre anneau vaginal contraceptif candidat, a continué de gagner en attractivité grâce aux bons résultats des études de bioéquivalence qui indiquent la bioéquivalence complète du produit candidat avec le princeps NuvaRing® (Merck). Le CDMO a également reçu l'approbation européenne GMP (bonnes pratiques de fabrication) pour sa ligne de production de Myring™. Il s'agit d'une étape essentielle du processus réglementaire et d'un label de qualité fort pour l'équipe du CDMO. Après la clôture de l'exercice, le dépôt de la demande abrégée de nouveau médicament (Abbreviated New Drug Application – ANDA) a été accepté par la Food and Drug Administration (FDA). Voici franchie une nouvelle étape réglementaire importante.

En 2017, nous avons aussi été très heureux d'annoncer plusieurs contrats d'envergure avec des leaders du secteur de la santé féminine qui ne font que corroborer le rôle d'acteur de premier plan de Mithra parmi les experts du secteur. En particulier, nous avons conclu un accord avec Fuji Pharma pour Donesta® au Japon et dans l'ASEAN. Il fait suite à un autre contrat pour Estelle® avec le même partenaire dans ces territoires. Plus tard dans l'année, nous avons conclu pour l'immense marché brésilien un contrat avec Libbs pour Estelle®, s'accompagnant du paiement d'une avance de 20 millions d'euros, et nous avons annoncé notre accord avec Mayne Pharma en ce qui concerne la licence exclusive pour Myring™ aux États-Unis.

Grâce à la comptabilisation des produits des accords de partenariat et à la stabilité de nos activités commerciales au Benelux, notre chiffre d'affaires a doublé et atteint 46,3 millions d'euros en 2017.

Les projets de Mithra sont menés pour la plupart dans notre site intégré de R&D et de production, le Mithra CDMO. Ces infrastructures font maintenant complètement office d'écosystème pharmaceutique pour nos propres projets, par exemple Myring™, et ceux de nos partenaires qui souhaitent tirer profit de notre expertise dans une optique contractuelle. Sur ce point, nous nous félicitons de l'accord-cadre conclu en 2017 avec GSP concernant la section Injectables.

Perspectives pour 2018

Forts des progrès accomplis en 2017, nous prévoyons une nouvelle année 2018 et un début 2019 riches en événements. Qui plus est, nous attendons des résultats importants pour les programmes de nos blockbusters potentiels, Estelle® et Donesta®, en 2018. Les premiers résultats de l'étude de Phase II de détermination de dose pour Donesta®, le nouveau produit candidat de Mithra pour la ménopause, devraient être disponibles au deuxième trimestre 2018. En ce qui concerne notre produit contraceptif candidat Estelle®, les premiers résultats de la première étude pivot de Phase III en Europe/Russie seront disponibles au troisième trimestre 2018 et seront suivis par ceux aux États-Unis/au Canada au premier trimestre 2019.

L'approbation européenne pour Myring™ est déjà attendue aux alentours des deuxièmes et troisièmes trimestres 2018 et devrait donner lieu au lancement au cours des trimestres suivants. Grâce à l'acceptation par la FDA du dépôt de la demande abrégée de nouveau médicament (Abbreviated New Drug Application – ANDA) concernant l'anneau vaginal après la clôture de l'exercice, nous pouvons confirmer le lancement potentiel aux États-Unis par notre partenaire Mayne Pharma au premier semestre 2019⁹. Le marché américain qui représente plus de 75 % du chiffre d'affaires mondial annuel de NuvaRing® – soit 830 millions de dollars – constitue un territoire clé pour le produit^{10,11}. Le brevet de NuvaRing® expirera en avril 2018 et aucune version générique n'a été approuvée à ce jour aux États-Unis.

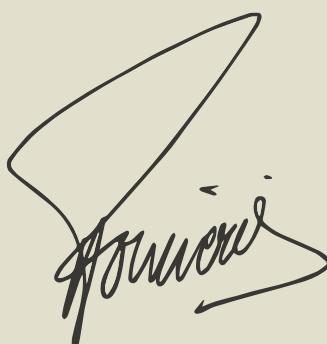
Les activités de notre site innovant de recherche, de développement et de production de Liège (Mithra CDMO) continuent également de s'accélérer : les premiers contrats sont établis pour la section Injectables avec GSP et la visite de la FDA pour l'obtention de l'approbation GMP pour la section Myring™ est prévue pour le deuxième trimestre 2018. Il s'agira d'une nouvelle étape importante pour le CDMO, nous nous attelons en effet à la production de Myring™ pour le marché américain. Parallèlement, la finalisation de la section Comprimés du CDMO est toujours prévue pour le premier semestre 2019.

Qui plus est, 2018 devrait également être l'occasion de dynamiser encore nos efforts de business development, en particulier pour nos produits phares candidats E4, Estelle® et Donesta®. Au stade actuel des discussions avec des partenaires potentiels, nous estimons que nous serons en mesure de déployer tout le potentiel commercial de nos programmes, y compris dans les continents clés de l'UE et des États-Unis. Consécutivement au doublement du chiffre d'affaires en 2017 par rapport à 2016, nous pourrions anticiper une nouvelle augmentation du chiffre d'affaires, générée par la stabilité des activités commerciales bien établies au Benelux.

Nous nous réjouissons fortement de connaître les résultats de ces futurs événements tout au long de cette année 2018, qui devrait être un vrai tournant pour Mithra.



Marc Coucke



François Fornier

⁹ Myring™ sera commercialisé sous une marque différente aux États-Unis.

¹⁰ Selon IQVIA, comme indiqué par Mayne Pharma, au titre de la période de 12 mois, ayant pris fin le 31 janvier 2018

¹¹ IMS Health, 3e trimestre 2018



Stratégie et perspec- tives

Stratégie

Mithra a pour mission de contribuer à transformer la santé des femmes en leur proposant des alternatives innovantes axées sur la fertilité, la contraception et la ménopause. Notre objectif est de développer, fabriquer et commercialiser des produits qui répondent aux besoins des femmes en matière de sécurité et de facilité d'utilisation. En 2018, la Société continuera d'axer ses efforts sur ses produits candidats phares, Estelle® (contrception – Phase III) et Donesta® (ménopause – Phase II). D'importants résultats cliniques sont attendus pour chacun d'entre eux en 2018.

Mithra cherchera à poursuivre ses partenariats stratégiques pour les actifs de l'E4 : en ce qui concerne Estelle®, Mithra s'attelle à présent à sélectionner un partenaire adéquat pour les principaux territoires des États-Unis et de l'Union européenne ainsi que d'autres territoires, à la suite des contrats conclus avec Fuji pour le Japon et l'ASEAN et avec Libbs au Brésil. Par ailleurs, Mithra devrait bientôt être en bonne position pour mener des discussions de partenariat pour Donesta® à la suite des résultats de Phase II. Dans l'attente des résultats et afin de maximiser le potentiel global de Donesta®, le conseil d'administration envisage plusieurs scénarios pour le déploiement ultérieur de ce produit phare.

Sur le plan stratégique, Mithra a également l'intention de poursuivre l'expansion de sa plateforme E4 dans d'autres indications, y compris la neuroprotection où la désignation de médicament orphelin a été obtenue dans le traitement de l'encéphalopathie néonatale. D'autres indications, par exemple la contraception d'urgence, la cicatrisation des plaies et la dysménorrhée, sont également à l'étude.

Même si les programmes de stade avancé sur l'E4 ont le plus de valeur à l'heure actuelle, le conseil d'administration estime que les indications de l'E4 à un stade préliminaire pourraient également créer beaucoup de valeur et des possibilités de partenariat dignes d'intérêt à l'avenir, ce qui démontre le vaste potentiel clinique de la plateforme E4.

Sur le plan commercial, tout au long de 2018, Mithra ambitionne de conserver son leadership sur le marché des contraceptifs au Benelux grâce à l'ajout de produits à plus haute valeur ajoutée comme Papilocare® pour le virus du papillome humain (VPH) et Laclimella® pour la ménopause.

Perspectives

Etapes clés au niveau clinique et accélération du business development

Forte des progrès accomplis en 2017, Mithra prévoit une nouvelle année 2018 riche en événements. Au deuxième trimestre, Mithra publiera ses premiers résultats de l'étude de Phase II de détermination de dose pour Donesta®, le nouveau produit candidat de Mithra pour la ménopause. En outre, les résultats de la première étude pivot sur Estelle® en Europe/Russie seront disponibles au troisième trimestre 2018 et seront suivis par ceux de la Phase III aux États-Unis/Canada au premier trimestre 2019. En parallèle, Mithra poursuit ses travaux sur les indications supplémentaires de l'E4 en 2018, y compris les travaux précliniques sur la neuroprotection.

L'approbation européenne pour Myring™ est déjà attendue entre le deuxième et le troisième trimestre 2018, avec un lancement possible au cours des mois suivants. Après la clôture de l'exercice, la FDA a accepté le dépôt du dossier de Myring™ et le partenaire de Mithra, Mayne Pharma, s'apprête à lancer le produit aux États-Unis au premier semestre 2019.

Mithra est convaincue qu'elle pourra accélérer ses activités de business development pour ses produits phares basés sur l'E4 ainsi que ses solutions thérapeutiques complexes en sélectionnant le meilleur partenaire à même de retirer le plus fort potentiel des produits et produits candidats. Les partenariats, une fois noués, pourraient accroître davantage le chiffre d'affaires de 2018 qui avait déjà doublé en 2017.

Mithra est confiante que ces développements, couplés à l'accélération des activités de recherche, de développement et de production sur son site liégeois continueront de renforcer sa position d'acteur international majeur de la santé féminine.

Projets de R&D Estetrol

“

Nous œuvrons pour offrir de meilleurs choix thérapeutiques aux femmes.

Maud Jost
Chef de projet Estetrol

Les avantages potentiels de l'E4 :

- un profil de risque thromboembolique veineux favorable¹²
- un profil d'interactions médicamenteuses favorable¹⁵
- une augmentation minimale des triglycérides¹⁶
- des douleurs mammaires moins prononcées et un potentiel cancérogène moins élevé en présence d'E2^{13,14}
- une bonne tolérance de la part de l'utilisatrice, un contrôle du poids, un excellent contrôle du cycle, une amélioration du spotting et du bien-être général^{17,18}

L'E4 – Le premier NEST™ : œstrogène natif à mode d'action tissulaire sélectif (Natural Estrogen with Selective action in Tissues)

Le besoin médical non satisfait d'un œstrogène présentant un profil bénéfices/risques amélioré reste omniprésent. Compte tenu des recherches précliniques et cliniques menées jusqu'à présent, il s'agit d'un rôle que l'Estetrol (E4) pourrait jouer. Cet œstrogène natif est produit par le fœtus humain et passe dans le sang maternel à des doses relativement élevées pendant la grossesse. Les dernières recherches en la matière montrent des avantages potentiels par rapport aux œstrogènes actuellement sur le marché.

Grâce à son profil pharmacodynamique et pharmacocinétique favorable, sa tolérance et son profil de sécurité, l'Estetrol (E4) pourrait représenter une percée majeure dans plusieurs domaines thérapeutiques, comme la contraception et la ménopause.

Mithra possède actuellement 28 familles de brevets allant de la synthèse de l'Estetrol (E4) à son utilisation dans une vaste gamme d'indications, par exemple le traitement des cancers (du sein et de la prostate, en particulier), la neuroprotection (encéphalopathie hypoxique ischémique), la dermatologie (cicatrisation des plaies) et les douleurs musculo-squelettiques.

¹²Kluft C et al., Contraception 2017; 95(2):140-7 ;

¹³Gerard C et al., Oncotarget 2015; 6(19):17621-36 ;

¹⁴Visser M et al., Horm Mol Biol Clin Invest 2012; 9:95-103 ;

¹⁵Visser M et al., Climacteric 2008; 11 Suppl 1:64-8 ;

¹⁶Maewet M et al., Eur. J. Contracept. Reprod. Healthcare 2015; 20(6):463-75

¹⁷Apter D. et al., Contraception 2016; 94(4):366-73 ;

¹⁸Apter D. et al., Eur. J. Contracept. Reprod. Healthcare 2017;22(4).



Les comités consultatifs

En 2017, Mithra a poursuivi sa collaboration avec ses comités scientifiques, composés d'experts européens et nord-américains en gynécologie pour accompagner les prochaines étapes de développement de ses produits candidats à base d'E4, Estelle® et Donesta®.

Ces comités conseillent également Mithra sur la pertinence, au niveau clinique, et la valeur ajoutée de l'E4 dans les domaines de la contraception et de la ménopause, et collaborent avec Mithra pour confronter les projets de développement avec le marché et garantir la meilleure réponse face aux besoins des patientes. Par ailleurs, les réunions consultatives sont prévues en 2018 : celles-ci sont destinées à discuter les derniers progrès et à obtenir des conseils relatifs à la stratégie, aux réglementations et au développement pour délimiter davantage les produits candidats.

Renfort de la propriété intellectuelle de l'E4

En 2017, Mithra a encore renforcé son portefeuille de propriété intellectuelle avec l'ajout de plusieurs brevets et demandes de brevets.

En janvier 2017, le bureau des marques déposées des États-Unis (US Patent and Trademark Office – USPTO) a délivré un avis d'acceptation concernant un brevet couvrant l'utilisation de l'E4 comme pilule du lendemain. Le brevet couvre spécifiquement l'E4 en tant que nouvelle solution de contraception d'urgence potentielle, lorsqu'il est utilisé seul. Cette nouvelle méthode diffère des contraceptions d'urgence actuellement approuvées, qui comprennent les pilules à base de progestérone seule et les pilules à base d'une combinaison d'oestrogène et de progestérone. En décembre 2017, le même brevet a été accordé en Eurasie.

Mithra a également renforcé sa position sur le plan de la propriété intellectuelle en Australie, avec un brevet protégeant la synthèse de l'E4 jusqu'en 2032 et un certificat d'enregistrement couvrant l'utilisation de l'E4 seul comme contraceptif d'urgence.

En juin 2017, Mithra a acquis les droits sur un brevet couvrant l'utilisation de l'E4 dans le traitement de l'EHI pour laquelle l'agence européenne a accordé la désignation de médicament orphelin dans le cadre de l'encéphalopathie néonatale. Le brevet a été accordé dans plusieurs régions, notamment en Europe et aux États-Unis.

Après la clôture de l'exercice, la société a introduit une demande de brevet à partir des données générées au cours de la sous-étude de Phase II d'Estelle® concernant l'hémostase. Cette étude a montré le profil hémostatique favorable d'Estelle® par rapport au COC de quatrième génération Yaz, tout en donnant des effets tout aussi comparables au COC de deuxième génération, Melleva, qui, en raison de plusieurs paramètres hémostatiques importants, est considérée comme la pilule contraceptive la plus « sûre » du marché.

“

Je dirais que l'Estetrol (E4) est une révolution pour les soins de santé, mais il s'agit de l'aboutissement d'un processus progressif et naturel de l'Évolution. Cet oestrogène a été soigneusement choisi par la Nature des millions d'années auparavant et, de toute évidence, a un rôle fondamental et un potentiel thérapeutique plus important que les nombreuses molécules synthétiques mises au point par l'industrie. Cette caractéristique singulière et unique de l'Estetrol, couplée aux études précliniques et sur la sécurité de l'Estetrol (E4) qui ont été menées jusqu'à présent, nous rendent particulièrement confiants en ce qui concerne les résultats positifs des études.

Prof. Jean-Michel Foidart

Co-fondateur de Mithra et Président du comité scientifique consultatif

Projets de R&D Estelle®

Estelle® est un contraceptif oral combiné (COC) composé de 15 mg d'Estetrol (E4) et de 3 mg de drospirénone (DRSP). Dans le cadre du programme Estelle®, nous venons de terminer le recrutement concernant les deux essais cliniques de la Phase III en Europe/Russie ainsi qu'aux États-Unis/Canada. Les informations concernant l'étude sont disponibles dans la base de données du site *Clinicaltrial.gov* sous le nom *E4 Freedom* : MIT-Es0001-C302 (États-Unis/Canada) NCT02817841 et MIT-Es0001-C301 (Europe/Russie) NCT02817828.

À propos de l'étude européenne de Phase III (MIT-Es0001-C301)

L'étude européenne de Phase III d'Estelle® est une étude ouverte à un seul bras qui a recruté au moins 1 550 patientes âgées de 18 à 50 ans, dont 1 350 patientes âgées de 18 à 35 ans.

Les objectifs de cette étude sont d'évaluer l'efficacité contraceptive, le contrôle du cycle, la sécurité générale et la tolérance d'une pilule de 15 mg d'Estetrol (E4) et de 3 mg de drospirénone (DRSP) au sein d'un contraceptif oral combiné chez des femmes en bonne santé âgées de 18 à 50 ans.

L'étude se déroule dans 69 centres à travers l'Europe et la Russie. Les participantes y prennent part pour une période de 12 mois, ce qui représente 13 cycles de 28 jours. Au total, plus de 12 000 cycles menstruels ont été accomplis avec Estelle®.

Objectifs primaires

- Efficacité contraceptive auprès de la population de sujets âgés de 18 à 35 ans, sur la base de l'indice de Pearl¹⁹
- Les autorités européennes demandent un indice de Pearl global ayant un intervalle de confiance bilatéral à 95 % pour que la différence entre la limite supérieure de l'intervalle de confiance et l'estimation ponctuelle ne soit pas supérieure à 1.

Objectifs secondaires

- Efficacité contraceptive auprès de la population de sujets âgés de 18 à 50 ans, sur la base de l'indice de Pearl et de l'analyse des tables de survie
- Contrôle du cycle et profil de saignement
- Sécurité et tolérance
- Bien-être du sujet (évalué par deux questionnaires)
- Sécurité endométriale (dans un sous-groupe de sujets)

À propos de l'étude nord-américaine de Phase III (MIT-Es0001-C302)

L'étude américaine de Phase III sur Estelle® est une étude ouverte à un seul bras qui a recruté au moins 2 000 patientes âgées de 16 à 50 ans, dont 1 800 patientes âgées de 16 à 35 ans.

L'étude comporte des objectifs quasi identiques à ceux de l'étude européenne, bien que l'étude nord-américaine ne comporte pas de surveillance de l'endomètre. Elle sera au contraire spécifiquement axée sur l'effet des covariables de la population nord-américaine étudiée, notamment l'âge et l'indice de masse corporelle.

L'étude se déroule au sein de 67 centres à travers les États-Unis et le Canada pour une période de 12 mois. Après la clôture de l'exercice, l'exigence minimale de 10 000 cycles menstruels a été remplie aux États-Unis. Avec l'étude européenne, Mithra a maintenant aussi rempli les exigences réglementaires d'un nombre minimum de 20 000 cycles, dont 50 % proviennent du continent nord-américain.

Objectifs primaires

- Efficacité contraceptive auprès de la population de sujets âgés de 18 à 35 ans, sur la base de l'indice de Pearl²⁰
- Contrairement aux autorités européennes, la FDA n'impose aucune valeur limite pour l'indice de Pearl. Les autorités américaines tiennent plutôt compte du rapport global bénéfices/risques d'un produit candidat innovant en contraception. La FDA demande 20 000 cycles menstruels évaluables, dont 10 000 au moins doivent faire partie de l'étude américaine/canadienne

Objectifs secondaires

- Efficacité contraceptive auprès de la population de sujets âgés de 16 à 50 ans, sur la base de l'indice de Pearl et de l'analyse des tables de survie
- Contrôle du cycle et profil de saignement
- Sécurité et tolérance
- Bien-être du sujet (évalué par deux questionnaires)
- Sous-étude pharmacocinétique de la population



Programme clé des développements d'Estelle® en 2017

- Tout au long de l'exercice, les études de Phase III pour Estelle® ont bien progressé tant aux États-Unis et au Canada qu'en Europe et en Russie. Le recrutement est maintenant terminé pour l'ensemble des régions. Les études de Phase III pour Estelle® sont en bonne voie et les premiers résultats devraient être annoncés aux alentours du troisième trimestre 2018 (UE/Russie) et du premier trimestre 2019 (États-Unis/Canada).
- Conformément aux exigences réglementaires, Mithra a également mené une étude de Phase I évaluant l'effet de doses orales simples, multiples et suprathérapeutiques de combinaisons d'E4 et de DRSP (jusqu'à cinq fois la dose thérapeutique) sur les paramètres de sécurité, de tolérance et de pharmacocinétique (PK). L'étude montre une bonne tolérance de toutes les combinaisons et vient ainsi compléter les données PK. Cette étude incluait également une évaluation du QT indiquant un bon profil de sécurité pour l'intervalle QT.
- En mai, Mithra a entamé une étude pharmacocinétique transculturelle pour déterminer le profil pharmacocinétique d'Estelle® sur des participantes d'origines japonaise et caucasienne. Les résultats complets de l'étude, qui font partie des études sur Estelle® avec le partenaire Fuji Pharma pour les marchés japonais et de l'ASEAN, viennent d'être reçus à la fin du premier trimestre 2018. Ils indiquent un profil pharmacocinétique similaire pour les sujets japonais et caucasiens. Pour Fuji, il s'agit d'une importante étape vers la commercialisation d'Estelle® au Japon et dans les pays de l'ASEAN.
- En août, Mithra a terminé le recrutement pour la sous-étude de population PK Estelle®, destinée à déterminer l'impact de caractéristiques démographiques (telles que l'IMC, la race et le tabagisme) sur l'absorption, la distribution et l'excrétion d'Estelle®. Les premiers résultats de cette étude, qui fait partie du programme de l'étude de Phase III d'Estelle® aux États-Unis/au Canada, seront publiés au premier trimestre 2019 et permettront aussi de délimiter le profil unique d'Estelle® dans la contraception.
- Dans la foulée de l'accord conclu sur Estelle® avec Fuji Pharma pour le Japon et l'ASEAN en 2016, Mithra a signé un contrat important avec le leader brésilien de la santé féminine, Libbs, pour une licence de commercialisation exclusive de 20 ans pour ce produit au Brésil. Mithra a reçu un paiement initial de 20 millions d'euros (la moitié étant non remboursable), dont 14 millions d'euros ont été reçus lors de la signature du contrat et les 6 millions d'euros restants, début 2018. Le contrat englobe également un accord de fabrication qui autorise Libbs à produire Estelle® pour le marché brésilien dans son usine de production de São Paulo (Brésil), et offre ainsi au Mithra CDMO une solution auxiliaire importante d'approvisionnement. Le contrat pourrait générer plusieurs centaines de millions d'euros de revenus pour Mithra sur la durée de l'accord.

Résultats d'Estelle® après la clôture de l'exercice et perspectives pour 2018

- Après la clôture de l'exercice, Mithra a publié des premiers résultats très prometteurs pour son étude de Phase II sur l'hémostase. Cette sous-étude, conduite en parallèle des études en cours de Phase III pour Estelle®, analyse un grand nombre de paramètres sur l'hémostase, la fonction endocrinienne et le contrôle du métabolisme. Y sont analysées les données de 100 sujets répartis en trois groupes de traitements : 15 mg E4/3 mg DRSP (Estelle®), 30 mcg EE/150 µg LNG (Melleva®) et 20 µg EE/3 mg DRSP (Yaz®). Les données indiquent pour plusieurs paramètres hémostatiques clés (y compris les marqueurs du risque thromboembolique veineux comme la résistance APC et les paramètres de SHBG) des résultats d'Estelle® comparables à Melleva®, une pilule de deuxième génération considérée comme « la plus sûre » du marché et très supérieurs à la pilule de quatrième génération Yaz®. Compte tenu de l'importance de ces paramètres pour contribuer à déterminer le profil de risque d'un contraceptif oral combiné (COC) par rapport à la thromboembolie veineuse (TEV), les résultats seront analysés de près par les instances réglementaires et sont également très attendus par les cliniciens ainsi que par les partenaires potentiels pour la commercialisation d'Estelle®. Les résultats ont été présentés au Congrès mondial d'endocrinologie gynécologique (ISGE) qui a eu lieu le 8 mars 2018 à Florence.
- En mars 2018, Mithra a annoncé que le seuil minimum de 10 000 cycles avait été atteint pour l'étude d'Estelle® aux États-Unis/Canada, et que l'étude Europe/Russie correspondante comptait plus de 12 000 cycles menstruels. Mithra remplit donc ainsi les exigences réglementaires d'un nombre total minimum de 20 000 cycles dont 50 % se devant d'être originaires d'Amérique du Nord. Par ailleurs, chaque essai remplit déjà les directives réglementaires concernant le nombre obligatoire de sujets terminant un traitement annuel complet (13 cycles).
- En avril, Mithra a également annoncé la signature d'un accord de principe avec Searchlight Pharma pour la commercialisation exclusive d'Estelle® au Canada. Mithra est éligible pour recevoir 15 millions d'euros en paiement d'avance et d'étapes et d'autres paiements liés aux ventes. De plus, Mithra fabriquera Estelle® pour Searchlight dans son centre CDMO et percevra également des revenus récurrents annuels garantis basés sur des quantités annuelles minimales (MAQ). Selon les hypothèses du marché et les prévisions de Mithra, l'accord pourrait dégager des revenus à hauteur d'au moins 50 millions d'euros pour Mithra.



Publication de l'étude des effets d'Estelle® sur le bien-être et le poids corporel dans une revue scientifique de premier plan

Mithra a publié ses données de l'étude de Phase IIb d'Estelle® sur le bien-être et le contrôle du poids dans la revue scientifique de premier plan *Contraception*²¹. L'article relate la haute acceptabilité d'Estelle®, la satisfaction et le bien-être général des utilisatrices en plus d'un meilleur contrôle du poids. Ces éléments sont clé pour la conformité et la continuité du traitement, et seront donc primordiaux dans la réussite commerciale éventuelle d'Estelle®.

Estelle® : un contraceptif oral « de cinquième génération »

Le marché des contraceptifs a une valeur approximative de 22 milliards de dollars et un taux de croissance composé annuel (TCCA) avoisinant les 6 %²². Le marché mondial des contraceptifs oraux combinés (COC) représente approximativement 6,5 milliards de dollars. Bien que les génériques plus abordables occupent une large part du marché en raison de leur volume élevé, les marques représentent toujours 59 % du chiffre d'affaires²³. Aujourd'hui, la pilule la plus populaire reste la famille de produits Yaz (non remboursés) avec un CA de 1,3 milliard d'euros²⁴, en dépit du risque thromboembolique veineux élevé bien documenté de ce COC de quatrième génération²⁵.

En ce qui concerne Estelle®, Yaz (EE/DRSP) est le produit de référence : le produit candidat de Mithra contient en effet également un progestatif (DRSP) qui permet d'augmenter la qualité de vie et un sentiment de bien-être chez les femmes. Par contre, grâce à son profil hémostatique, Estelle® est une pilule contraceptive qui pourrait être plus sûre que Yaz. Comme l'indique le graphique ci-contre, Estelle® est destinée à être une solution contraceptive toute nouvelle, en raison de son profil bénéfices/risques unique par rapport aux COC actuellement commercialisés. Mithra est donc convaincue qu'Estelle®, une fois approuvée, pourrait devenir un blockbuster.



Meilleure acceptabilité des utilisateurs

Profil de sécurité favorable

Pilules de 1^{ère} & 2^{ème} génération



Pilules de 3^{ème} & 4^{ème} génération (p.ex. famille Yaz : EE + DRSP)



Estelle® : potentielle pilule de 5^{ème} génération (E4 + DRSP)



²¹ <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/13625187.2017.1336532>

²² Recherche sur la transparence des marchés 2017

²³ Initiation du rapport de couverture par Kempen en septembre 2016

²⁴ IMS Health, 3^e trimestre 2017

²⁵ Kluft C et al., Contraception. 2016

Projets de R&D

Donesta®

Donesta® est un produit candidat de traitement hormonal de nouvelle génération avec administration orale basée sur l'Estetrol (E4) pour le traitement des symptômes vasomoteurs de la ménopause. En mai 2016, Donesta® a démarré une étude européenne de Phase IIb pour la détermination de la dose, étude appelée *E4 Relief* (MIT-Do0001- C201).

Objectif primaire

- définir la dose minimale efficace en évaluant les variations de fréquence et de sévérité des symptômes vasomoteurs modérés à sévères (bouffées de chaleur). Au total, quatre posologies d'E4 sont testées (2,5 – 5 – 10 – 15 mg) dans cette étude en aveugle, avec placebo.

Objectifs secondaires

- évaluer les effets des différentes posologies sur l'atrophie vulvo-vaginale, l'indice de maturation vaginale et le pH vaginal ;
- évaluer des résultats secondaires supplémentaires, y compris l'évaluation des paramètres osseux, le métabolisme des lipides et du glucose, les variables de laboratoire hémostatiques, la pharmacodynamie et la satisfaction/la qualité de vie des utilisatrices ;
- évaluer l'innocuité, y compris la modification au niveau de l'épaisseur de l'endomètre.

Programme clé des développements de Donesta® en 2017 et événements postérieurs à la clôture de l'exercice

- L'étude, pour laquelle le recrutement a débuté en mai 2016, a bien progressé tout au long de 2017.
- En juin, Mithra a signé un accord de licence et d'approvisionnement exclusif pour la commercialisation de Donesta® au Japon et dans plusieurs pays de l'ASEAN avec Fuji Pharma, le leader japonais de la santé féminine et le partenaire de Mithra pour Estelle® sur ces territoires. L'accord de 20 ans devrait générer de futurs paiements à deux chiffres (dans la fourchette basse) d'étapes liées au développement, aux aspects réglementaires et à la commercialisation. Mithra pourra également percevoir à long terme des revenus liés à l'approvisionnement, du fait que la plateforme Mithra CDMO produira Donesta®.
- Après la clôture de l'exercice en janvier 2018, Mithra a annoncé que plus de 200 patientes en République tchèque, en Pologne, en Belgique, aux Pays-Bas et au Royaume-Uni ont terminé un traitement de 12 semaines minimum.

Perspectives pour 2018 – le potentiel de Donesta® en tant que nouveau traitement plus sûr de la ménopause, un besoin non satisfait à ce jour

- Les premiers résultats de l'étude Donesta® sont attendus au deuxième trimestre 2018.
- Le marché global de la ménopause se chiffre actuellement à 8,6 milliards de dollars et devrait atteindre approximativement 16 milliards de dollars d'ici 2025. Et ce, en raison de la sensibilisation toujours plus grande aux problèmes liés à la santé féminine, au besoin non satisfait dans le domaine de la ménopause et au vieillissement de la population. Ces facteurs s'ajoutent à l'expansion du marché et la disponibilité croissante des nouvelles options de traitement qui offrent des solutions plus sûres que les traitements actuellement disponibles²⁶. Selon des études, environ 78 % des femmes connaissent des symptômes de la ménopause, mais moins de 10 % se font actuellement traiter.
- Aujourd'hui, Premarin® (Pfizer), un traitement hormonal existant depuis 50 ans, et composé d'œstrogènes conjugués de juments enceintes, continue d'être le traitement de la ménopause le plus en vogue ; il génère des ventes de plus d'un milliard de dollars²⁷. Le recours à des traitements non hormonaux, par exemple l'utilisation d'antidépresseurs, s'est traduit par un échec cuisant.
- En 2001, l'étude Women's Health Initiative (WHI) a établi un lien entre les traitements hormonaux existants et un risque accru de cancer du sein, d'insuffisance coronarienne, d'accident vasculaire cérébral et de thromboembolie²⁸. Des analyses nouvelles ou répétées plus récentes présentent un tableau plus subtil où les symptômes de la ménopause peuvent toujours être traités si'ils sont pris au début de la ménopause. Les résultats montrent en particulier que dans ce cas, un traitement hormonal n'augmente pas la mortalité due aux cancers ou incidents cardiovasculaires²⁹. Il convient aussi de noter que l'étude WHI s'accompagne de plusieurs limitations qui incitent à la prudence, notamment l'évaluation d'une seule dose, d'une seule formulation et d'une seule voie d'administration dans chaque essai³⁰. Les résultats ne peuvent donc pas être nécessairement généralisés à d'autres préparations hormonales. Il s'en suit que les inquiétudes sur la sécurité subsistent pour les traitements hormonaux actuellement disponibles³¹ ; et qu'il existe un besoin important non satisfait de nouveaux traitements hormonaux qui offrent un rapport bénéfices/risques amélioré tout en répondant aux besoins des femmes sur le plan de la qualité de vie.
- Pour répondre à l'indication de la ménopause, plusieurs approches de traitements hormonaux et non hormonaux sont à l'étude. En particulier,

TherapeuticsMD (TXMD) essaie d'obtenir l'approbation d'une nouvelle formulation de traitements hormonaux existants, ayant une combinaison bioidentique d'estriadiol et de progestérone, approuvée par la FDA. En ce qui concerne les approches non hormonales, l'accent est surtout mis sur les antagonistes NK(1),3. Astellas (TSE :4503) possède un antagoniste NK3 en Phase IIb, et KaNDy Therapeutics possède un antagoniste des récepteurs NK1,3 ayant terminé la Phase IIb. Toutefois, même lorsque ces produits candidats s'avèrent parfois efficaces pour supprimer les bouffées de chaleur en raison de leur mode d'action, ils ne sont pas destinés à traiter la pléthora d'effets secondaires accompagnant la déficience en œstrogènes pendant la ménopause, dont les sueurs nocturnes, les troubles du sommeil, l'atrophie vulvo-vaginale, l'athérosclérose, l'ostéoporose, la densité osseuse et les maladies cardiovasculaires. Le soulagement de ces symptômes est essentiel pour permettre aux femmes ménopausées de conserver une qualité de vie élevée.

- En raison de son mode d'action unique d'œstrogène naturel, Donesta® (E4) pourrait s'employer à résoudre les besoins non satisfaits du marché, en offrant une solution plus sûre que les traitements actuels des symptômes vasomoteurs et qui présente les avantages des œstrogènes et des traitements hormonaux sur les symptômes allant de pair avec la ménopause. Donesta®, une fois approuvé, pourrait conquérir une partie substantielle du marché de la ménopause en pleine croissance.
- Vu l'opportunité offerte par ce marché, Mithra est bien positionnée pour mener des discussions de partenariats en fonction des bons résultats de l'étude de Phase II pour Donesta®. Dans l'attente des résultats et afin de maximiser le potentiel mondial de Donesta®, le conseil d'administration envisage plusieurs options pour le déploiement de la Phase III à venir de Donesta®.
- Mithra planifie de nouvelles rencontres des KOL (Key Opinion Leaders) pour Donesta® en 2018 pour évaluer les résultats de Phase IIb de Donesta® dans leur intégralité avec les meilleurs experts en la matière.

²⁶ Recherche sur la transparence des marchés 2017

²⁷ IMS Health, 3e trimestre 2017

²⁸ Manson JE, Aragaki AK, Rossouw JE, et al. Menopausal Hormone Therapy and Long-term All-Cause and Cause-Specific Mortality: The Women's Health Initiative Randomized Trials. JAMA 2017; 318(10): 927-38

²⁹ Baber RJ, Panay N, Fenton ATIWG. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. Climacteric 2016; 19(2): 109-50.

³⁰ Les études WHI ont été menées avec Premarin®.

³¹ Baber RJ, Panay N, Fenton ATIWG. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. Climacteric 2016; 19(2): 109-50.



Projets de R&D

Myring™

Myring™ est un anneau vaginal contraceptif souple, constitué de copolymères d'éthylène-acétate de vinyle. Ce produit candidat contient une combinaison de 11,7 mg d'étonogestrel et 2,7 mg d'éthinylestradiol. Une fois placé dans le vagin, chaque anneau libère en moyenne 0,120 mg d'étonogestrel par jour et 0,015 mg d'éthinylestradiol par jour tout au long d'une période d'utilisation de trois semaines, comme l'anneau vaginal original, NuvaRing®.

L'anneau reste en place pendant trois semaines, après quoi il est retiré pendant une semaine. Au cours de cette semaine surviennent habituellement des saignements de privation. Un nouvel anneau est inséré une semaine après le retrait du dernier anneau.

Il a été démontré que Myring™ est bioéquivalent à l'anneau vaginal NuvaRing® (Merck), qui reste protégé par un brevet jusqu'en avril 2018.

Programme clé des développements en 2017

- En janvier et novembre 2017, Mithra a annoncé les résultats de deux études de bioéquivalence pour Myring™. Les résultats excellents ont (re)confirmé que Myring™ est bioéquivalent au NuvaRing® (Merck).
- En mai 2017, la plateforme Mithra CDMO a reçu l'approbation européenne GMP (bonnes pratiques de fabrication – BPF) pour la ligne de production de Myring™, permettant à Mithra de soumettre une demande d'autorisation de mise sur le marché auprès des agences européennes en juillet 2017. Myring™ est en bonne voie d'obtenir l'autorisation de mise sur le marché européen aux alentours des deuxièmes et troisième trimestres 2018 et pourrait être lancé dans les trimestres suivants.
- En 2017, Mithra a conclu un accord exclusif de licence et d'approvisionnement à long terme avec Mayne Pharma (ASX : MYX) pour la commercialisation de Myring™³² aux États-Unis. Parallèlement au versement d'une avance de 2,4 millions d'euros, Mithra est éligible pour d'autres paiements d'étapes pour un montant minimum de 7,6 millions d'euros entre l'obtention de l'approbation de l'agence américaine FDA et le lancement commercial du produit.
- D'autres accords de licence et d'approvisionnement exclusifs ont été conclus pour Myring™ avec Gynial pour l'Autriche et avec Adamed pour la République tchèque, ce qui souligne le savoir-faire de Mithra dans la technologie des polymères et son attrait pour les acteurs de pointe du secteur de la santé féminine.

Évolution après la clôture de l'exercice et perspectives pour 2018

- Après la clôture de l'exercice, Mithra et Mayne Pharma ont annoncé l'acceptation du dépôt de la demande abrégée de nouveau médicament (Abbreviated New Drug Application – ANDA) par la Food and Drug Administration (FDA) aux États-Unis. Il s'agit d'une étape réglementaire importante qui reconfirme la trajectoire de lancement du produit candidat au premier semestre 2019.
- Après la clôture de l'exercice, Mithra a signé un accord de licence et d'approvisionnement avec Alvogen pour Myring™ sur le marché russe. Le marché du Nuvaring en Russie se chiffre à environ 13 millions d'euros³³.
- Bien que plusieurs acteurs puissent pénétrer sur le marché après l'expiration du brevet sur tous les territoires, le paysage concurrentiel devrait être plus favorable aux États-Unis qu'en Europe. Il s'agit là d'un fait important si l'on considère que les États-Unis, un marché de l'ordre de 830 millions de dollars, représentent plus de 75 % de la valeur de NuvaRing³⁴. En Europe, Merck a lancé son propre générique, Circlet®, dans plusieurs pays à un prix presque identique ou légèrement inférieur à NuvaRing®. Les volumes de Circlet® restent toutefois très faibles³⁵. D'autre part, Chemo a développé et vient de lancer³⁶ un anneau vaginal « hybride » faisant appel à un polymère différent et d'une composition qualitative et quantitative différente du NuvaRing®. Merck n'a pas lancé Circlet® aux États-Unis mais l'on sait que les deux sociétés sont en train de demander une autorisation de mise sur le marché. Aucune version bioéquivalente n'a toutefois été approuvée à ce jour aux États-Unis³⁷. Puisque l'anneau de Chemo n'est, selon les réglementations de la FDA, pas entièrement bioéquivalent, on ne s'attend pas à ce qu'il soit lancé sous la forme de la version générique de NuvaRing® sur le sol américain. À la suite de l'autorisation, le partenaire de Mithra, Mayne Pharma, pourrait être en bonne voie d'atteindre une part de marché importante des anneaux vaginaux aux États-Unis.
- Mithra produira Myring™ au sein de son CDMO, et dans le cadre de l'engagement d'approvisionnement à long terme des partenaires de commercialisation de Mithra, la Société a déjà accru sa capacité de production pour Myring™. Par conséquent, parallèlement aux paiements d'avances attendus après l'autorisation et le lancement, Mithra anticipe un concours financier important provenant de la production de l'anneau vaginal au Mithra CDMO.

³² Myring™ sera commercialisé sous une marque différente aux États-Unis.

³³ Analyse d'IMS de NuvaRing® (Merck) pour le 3e trimestre 2017. Myring™ sera commercialisé sous une marque différente aux États-Unis.

³⁴ Chiffre d'affaires américain de NuvaRing® au titre de la période de 12 mois, ayant pris fin le 31 janvier 2018 (selon IQVIA, comme indiqué par Mayne Pharma)

³⁵ IQVIA Troisième trimestre 2017 : 0,2 % du volume mondial de l'anneau vaginal a été réalisé par Circlet®

³⁶ Commercialisation par des partenaires de distribution, y compris Exeltis, Sandoz et Mylan.

³⁷ <https://www.maynepharma.com/media/2036/1h18-investor-presentation-vfinal.pdf>

Projets de R&D Tibelia®

Tibelia® est une solution thérapeutique développée par Mithra. Elle est composée de tibolone, un stéroïde de synthèse utilisé dans les traitements hormonaux.

Tibelia® vise les deux indications du princeps Livial® : le 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 lesquelles ces derniers sont contre-indiqués.

Principaux développements du programme en 2017

- En novembre 2017, Mithra a confirmé la durée de conservation étendue à 36 mois de Tibelia®, contre 24 mois pour les autres produits à base de tibolone actuellement disponibles dans le commerce, dont le princeps Livial® (Merck). L'extension de la durée de conservation ne fait que confirmer l'expertise de Mithra dans le développement des solutions thérapeutiques complexes, et offre un avantage concurrentiel aux distributeurs et aux patientes.
- Au cours de l'exercice clôturé, Mithra a signé un accord exclusif pour Tibelia® au Canada avec un partenaire non divulgué. Le processus d'autorisation de mise sur le marché auprès de Santé Canada est en cours. Tibelia® serait le premier produit de traitement hormonal à base de tibolone disponible au Canada et le produit serait donc lancé comme une nouvelle solution de traitement.
- À l'heure actuelle, Tibelia® est commercialisé au Royaume-Uni, en Finlande, en Suède, aux Pays-Bas, en Espagne et en Italie.

Évolution après la clôture de l'exercice et perspectives pour 2018

- En mars 2018, le partenaire de distribution de Mithra, Southern Cross Pharma, a obtenu l'autorisation de mise sur le marché pour l'Australie. Le lancement est prévu au deuxième semestre 2018. Le marché australien de la tibolone s'élève à environ 11 millions d'euros³⁸, et compte un concurrent d'un produit générique en plus du princeps Livial®.
- Un lancement supplémentaire au moins est prévu pour Tibelia® en 2018.
- Au cours de cette année, Mithra ambitionne d'augmenter son chiffre d'affaires relatif à Tibelia®. La valeur actuelle du marché mondial de la tibolone est de l'ordre de 115 millions d'euros³⁹. Livial® reste le produit le plus vendu au monde : sa part du marché mondial est de 52 % en valeur, et de 49 % en volume. En raison de la force de son dossier, qui comprend notamment la durée de vie étendue, Mithra estime que Tibelia® pourrait s'emparer d'une part considérable du marché mondial en volume au cours de ses dix premières années de commercialisation. Cette évolution dépendra aussi des contrats de distribution supplémentaires pour le produit et de l'introduction éventuelle de celui-ci sur le continent nord-américain où Tibelia® pourrait être lancé comme un nouveau produit en l'absence de produits à base de tibolone sur ce marché.

Projets de R&D

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).

Mithra développe actuellement un implant d'un mois contenant 3,6 mg de goséréline, avant tout pour les traitements combinés du cancer du sein, ainsi qu'un implant de trois mois contenant 10,8 mg de goséréline, devant être utilisé principalement dans le domaine du cancer de la prostate.

Zoreline® est le produit candidat de Mithra destiné à remplacer Zoladex® (AstraZeneca).

Évolution après la clôture de l'exercice et perspectives pour 2018

- Après la clôture de l'exercice, Mithra a obtenu des premiers résultats positifs pour son étude pilote pharmacocinétique et pharmacodynamique de l'implant d'un mois Zoreline®. En particulier, l'étude pharmacologique de Zoreline® a prouvé que le profil d'innocuité de l'implant à 1 mois (3,6 mg) était comparable à Zoladex® et correspond donc aux exigences réglementaires. Par ailleurs, les données collectées auprès de 58 patientes ont également fourni des renseignements importants sur l'activité pharmacodynamique (efficacité) similaire du traitement d'un mois de Zoladex® et de Zoreline®.
- Mithra continue à développer la reformulation de l'implant de trois mois, tout en espérant obtenir les résultats pharmacocinétiques sur un modèle animal au deuxième semestre 2018, et évalue actuellement les nouvelles étapes de développement. Dans l'attente de résultats positifs pour le produit candidat à trois mois, Mithra pourrait passer à des essais cliniques pharmacodynamiques pivots pour la formulation à un mois et trois mois.
- Grâce aux résultats positifs de l'implant d'un mois, Mithra est toujours engagée à trouver un partenaire pour développer et commercialiser Zoreline®, conformément à la stratégie de la Société de s'associer à des leaders de la santé féminine pour ses différents produits candidats.
- Zoreline® représente un débouché de taille : en 2017, le chiffre d'affaires mondial du princeps Zoladex® (AstraZeneca) s'élevait à 693 millions de dollars^{40,41}. En outre, aucune version générique n'a été approuvée à ce jour sauf dans quelques pays de l'Europe orientale⁴².

⁴⁰ MS Health, 3e trimestre 2017. TCCA (en volume ; 2013-2017 : 0 %)

⁴¹ Zoladex® est une marque d'AstraZeneca. En 2017, cette dernière a conclu un contrat avec TerSera Therapeutics concernant les droits commerciaux de Zoladex® aux États-Unis et au Canada.

⁴² En 2016, Alvogen a lancé Reseligo™ dans certains pays d'Europe centrale et orientale.

Projets de R&D

Développe- ment pré- clinique : la neuro- protection



En juin, Mithra a reçu la désignation de médicament orphelin pour l'E4 de l'agence européenne des médicaments (EMA) dans le traitement de l'encéphalopathie néonatale, sur base des résultats précliniques prometteurs^{43,44}.

- La Société a l'intention de développer l'E4 pour traiter l'encéphalopathie hypoxique ischémique (EHI), un syndrome sérieux et prévalent de l'encéphalopathie néonatale à l'origine d'une mortalité et d'une morbidité significatives chez les nourrissons.
- L'EHI affecte environ 30 000 nouveaux nés chaque année dans l'Union Européenne et aux États-Unis⁴⁵, et est une conséquence de la réduction d'apport en sang ou en oxygène au cerveau du bébé avant, pendant ou juste après la naissance. Avec environ 25 % des nourrissons qui décèdent avant de quitter l'unité des soins intensifs néonataux, l'EHI représente un sérieux besoin médical non-satisfait⁴⁶.
- Qui plus est, les résultats soulignent également le potentiel de l'E4 pour d'autres indications, y compris des pathologies en dehors du domaine de la santé féminine.
- En 2018, Mithra s'est engagée à progresser dans les travaux précliniques concernant l'EHI.

⁴³ Tskitishvili et al. 2014. Exp Neurol, 261: 298-307.

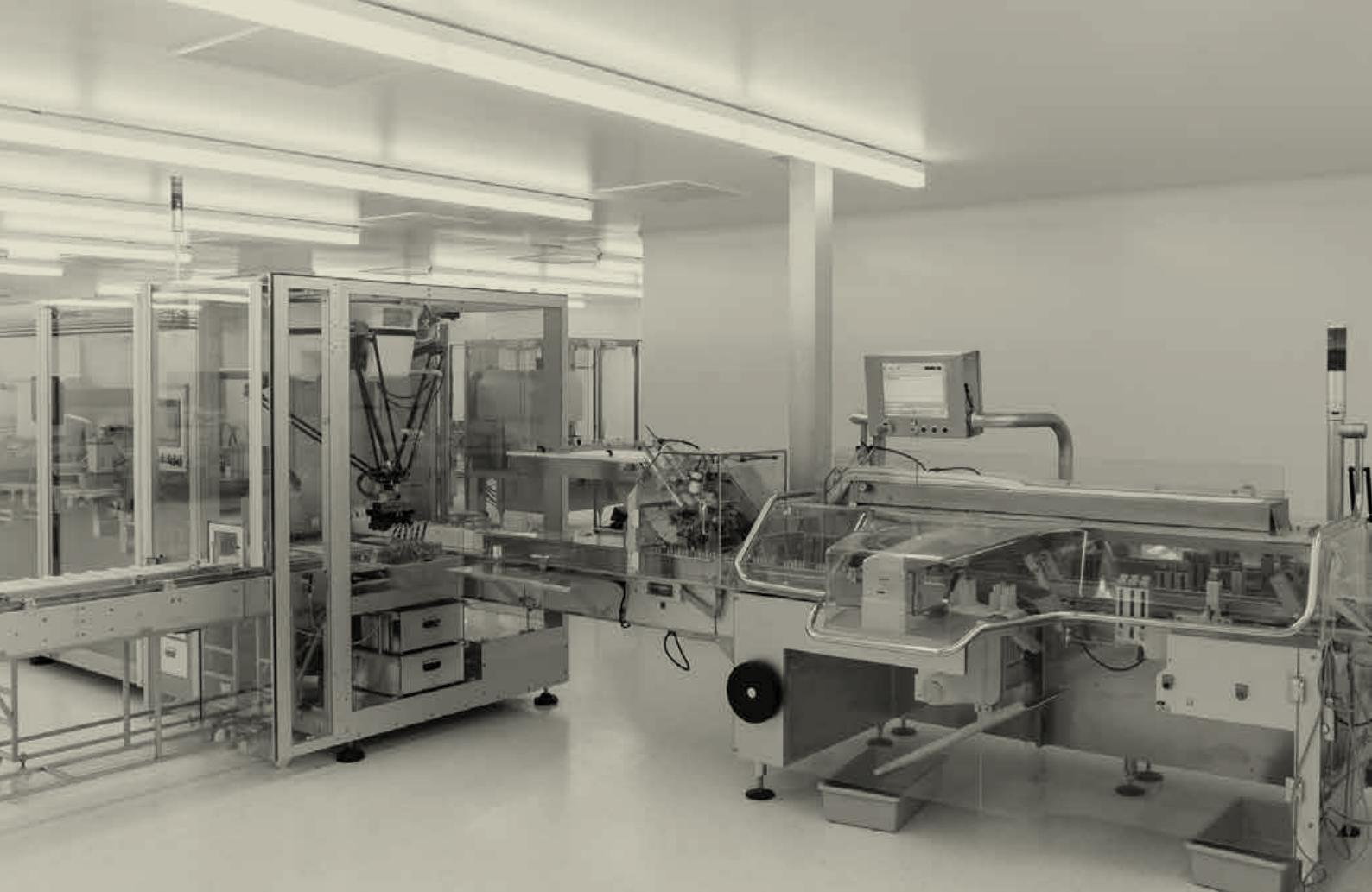
⁴⁴ Tskitishvili et al. (2016) Oncotarget, 7: 33722-43.

⁴⁵ Kurinczuk et al. Early Hum Dev 2010; 86: 329-338, 2010

⁴⁶ Cotten & Shakam. Expert Rev Obstet Gynecol. 2010; 15(2):227-239

Mithra CDMO

Un écosystème entièrement intégré dans les domaines de pointe de la recherche, du développement et de la production. Inauguré en septembre 2016, et spécialisé dans les formes de polymères, les injectables stériles et les comprimés hormonaux.



La logique stratégique de l'exploitation d'un CDMO interne⁴⁷

Le fait de maintenir sa propre plateforme CDMO permet à Mithra de soutenir directement la recherche, le développement et la production de ses produits candidats, de maintenir son expertise en interne en ce qui concerne sa technologie des polymères et les produits à base d'Estetrol (E4).

Par ailleurs, le CDMO permet à Mithra de ne plus être tributaire des tiers pour développer et fabriquer ses propres solutions thérapeutiques.

L'infrastructure du 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 font naître un intérêt grandissant au fur et à mesure que les grands acteurs recourent à l'externalisation pour supprimer le risque de leur chaîne d'approvisionnement et utiliser des sites de production en mode contractuel.

Une gamme complète de services

Services de production des médicaments

Développement pharmaceutique

▼
Production de lots cliniques

▼
Études de stabilité

▼
Contract manufacturing

▼
Logistique et supply chain

Services de support

Assurance qualité

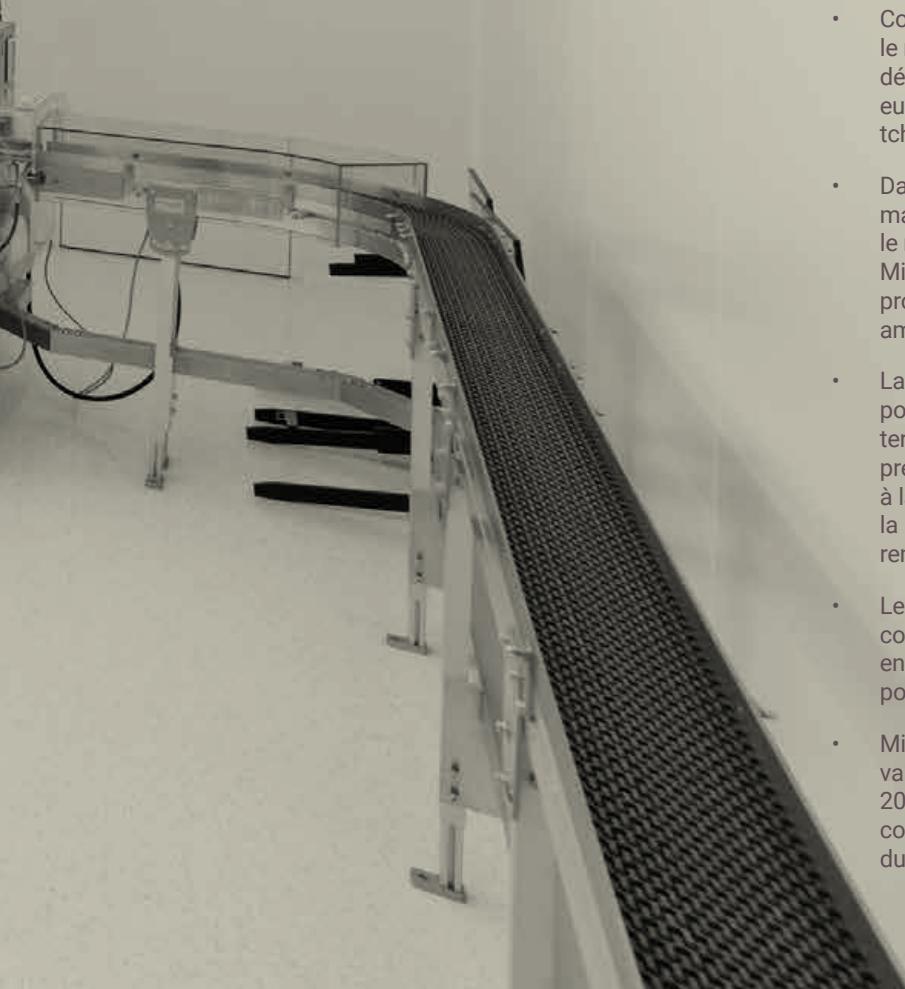
Services réglementaires

Événements marquants en 2017

- En 2017, Mithra a obtenu l'approbation GMP des autorités européennes pour la section Myring™ du CDMO. Il s'agit d'une importante reconnaissance des capacités de l'équipe de R&D et de production du Mithra CDMO.
- Par ailleurs, à la suite d'un transfert technique, Mithra a présenté d'excellents résultats de bioéquivalence pour Myring™ produit au CDMO, ce que corrobore le dépôt du dossier auprès des autorités européennes, et qui plus est de leurs consœurs américaines.
- En décembre, Mithra a signé son premier contrat concernant la section Injectables du Mithra CDMO avec GSP (Generic Specialty Pharma), un acteur majeur dans le secteur des médicaments génériques. L'accord-cadre comprend le développement et la production de quatre produits. Les produits ayant été conçus pour recevoir l'approbation GMP, il convient de noter qu'ils devraient être bien placés pour recevoir les approbations GMP européenne et américaine de la section Injectables du Mithra CDMO. Cette perspective laisse présager de nouveaux partenariats pour les injectables.

Perspectives pour 2018

- Au deuxième trimestre 2018, Mithra attend la visite de la FDA, une étape importante dans l'approbation GMP des autorités américaines pour la production de Myring™.
- Consécutivement à l'autorisation de mise sur le marché en Europe, Mithra pourra également démarrer la production pour ses partenaires européens Gynial (Autriche) et Adamed (République tchèque).
- Dans l'attente de l'autorisation de mise sur le marché, Mayne Pharma compte lancer Myring™ sur le marché américain au premier semestre 2019, et Mithra accélérera aussi les capacités de la ligne de production pour la commercialisation sur le marché américain.
- La seconde et dernière phase de construction se poursuivra en 2018 et est en bonne voie d'être terminée au premier semestre 2019 dans le budget prévu (25,8 millions d'euros). Cette phase est dédiée à la production de comprimés et est soutenue par la Région wallonne au travers de subventions non remboursables.
- Les activités de business development de Mithra concernant la section Injectables sont également en pleine progression, des contrats supplémentaires potentiels étant prévus pour 2018.
- Mithra envisage aussi de débuter des lots de validation pour Estelle® au troisième trimestre 2018 et continue de préparer un audit GMP de son contrôle qualité, de la fabrication de comprimés et du site R&D.



La santé des femmes

Depuis deux ans, Mithra propose Gyn&co, un site Internet destiné à identifier et répondre aux besoins des femmes en matière de santé. L'objectif est de suivre de près les questions et les préoccupations des femmes et d'assurer à Mithra une position d'avant-garde pour le développement de produits innovants dans le domaine de la santé féminine.

Ce site Internet donne aux femmes des informations sur leur santé tout au long de leur vie grâce à une série de médias et d'outils interactifs. Chaque stade de la vie d'une femme s'accompagne de changements, de questions et est parfois source de crainte et d'anxiété. Gyn&co aborde des questions telles que la puberté, les règles, la contraception, la grossesse, l'infertilité, la ménopause, l'hygiène et les maladies gynécologiques. De nombreux experts ont contribué au site et accepté de répondre à des questions touchant à leur spécialité, offrant ainsi aux femmes une source fiable d'informations et leur permettant d'être mieux informées.

Le contenu de Gyn&co est soutenu par une bonne quarantaine de professionnels du domaine de la santé des femmes qui ont ensemble contribué à la mise en ligne d'environ 200 articles depuis le lancement du site. En 2017, le site Gyn&co a reçu quelque 1,3 million de visiteurs uniques vivant principalement en Belgique et en France.

GYN & CO
Toute la santé féminine
www.gynandco.be

A black and white photograph of a person's hands typing on a laptop keyboard. The laptop screen displays the homepage of the website 'GYN & CO by mifree'. The website features a navigation bar with categories like ADOLESCENCE, MENSTRUATIONS, CONTRACEPTION, FERTILITÉ, GROSSESSE, HYGIÈNE INTIME, MÉNOPOUSE, and MALADES. A prominent banner on the site asks 'À quels moments les femmes sont-elles fertiles ?' (At what times are women fertile?).

1,3 million
de visiteurs uniques

en 2017

Les chiffres présentés ci-dessous sont des chiffres de gestion.

Milliers d'euros (€)	Exercice 2017	Exercice 2016
Chiffre d'affaires	46 252	22 468
Coût des ventes	(9 095)	(9 029)
Bénéfice brut	37 158	13 439
Frais de recherche et développement	(46 653)	(34 137)
Frais généraux et administratifs	(7 393)	(7 394)
Frais de vente	(4 503)	(7 510)
Autres produits opérationnels	3 338	677
Total des charges opérationnelles	(55 212)	(48 364)
REBITDA⁴⁸	(18 053)	(34 926)
Coûts non récurrents	(373)	-
Dépréciations et amortissements	(2 655)	(1 050)
EBIT	(21 081)	(35 976)
Résultat financier	(25 345)	(4 660)
Quote-part des (pertes)/bénéfices des sociétés liées		
Résultat avant impôt	(46 426)	(40 635)
Impôt sur le résultat	11 421	5 548
Résultat net de l'exercice	(35 006)	(35 087)

**Chiffre d'affaires
en hausse
de plus de
100 %**

Faits financiers marquants

Le chiffre d'affaires enregistre une hausse de plus de 100 % et atteint 46,3 millions d'euros (contre 22,5 millions d'euros en 2016), essentiellement grâce aux produits de licence relatifs aux accords de partenariats conclus avec de grands acteurs de la santé féminine.

Les frais de R&D bien qu'inférieurs au budget ont augmenté à 46,7 millions d'euros (contre 34,1 millions d'euros en 2016). Cette augmentation est liée aux investissements dans les études de Phase III pour Estelle® et de Phase II pour Donesta® ainsi qu'à l'essor de la plateforme Mithra CDMO.

Les frais de vente s'élèvent à 4,5 millions d'euros, contre 7,5 millions d'euros en 2016. Cette baisse significative s'explique principalement par la réduction des activités commerciales en France et en Allemagne, et la vente de la filiale française de Mithra en décembre 2017.

Par conséquent, le REBITDA progresse singulièrement à -18,1 millions d'euros en 2017 contre -34,9 millions d'euros en 2016.

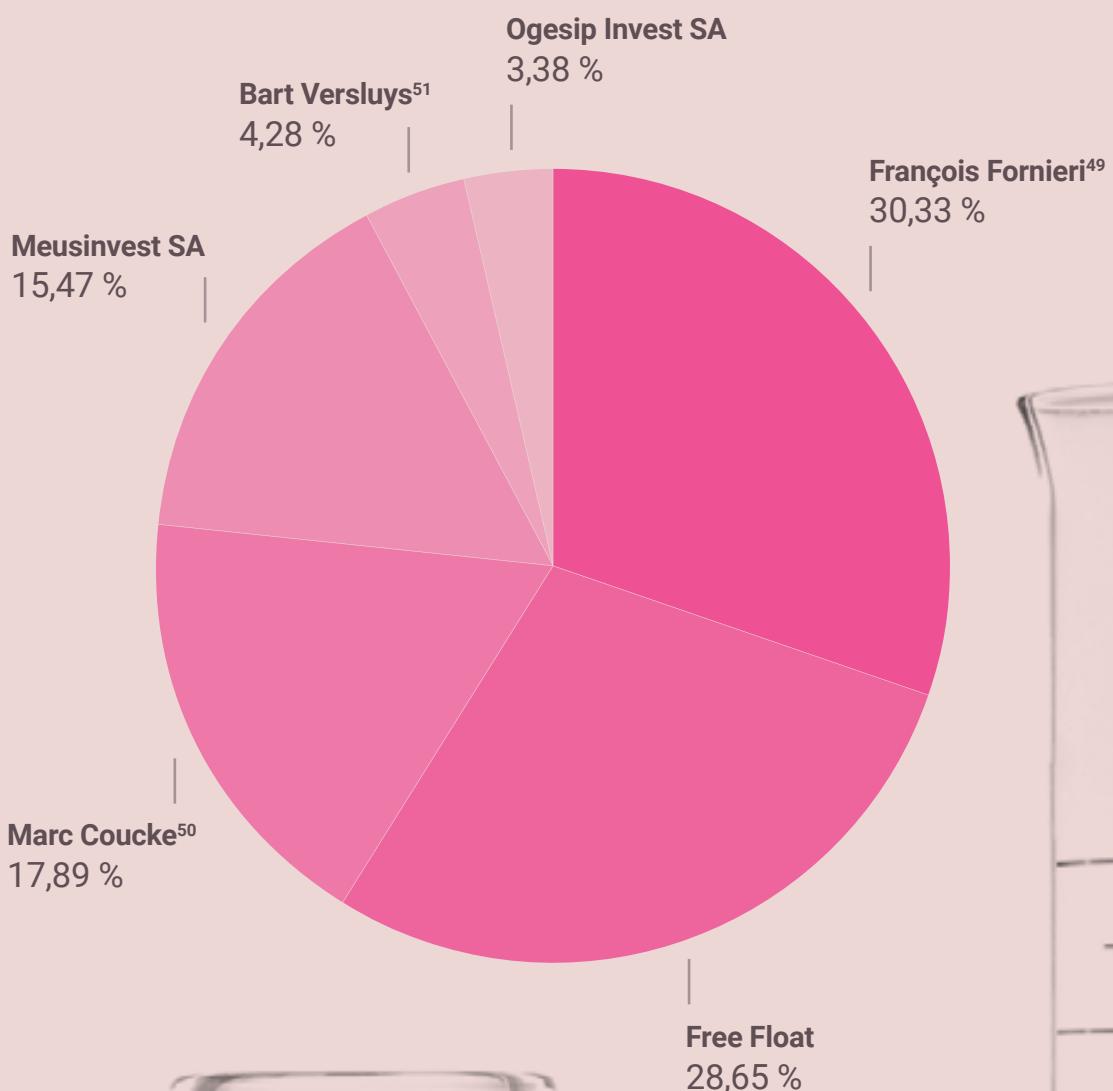
Au 31 décembre 2017, la trésorerie était de 36,2 millions d'euros (45,7 millions d'euros en 2016) ; elle a été renforcée au moyen d'un placement privé largement souscrit de 26,1 millions d'euros en juin 2017.

En 2017, le résultat financier s'élève à -25,3 millions d'euros et était imputable aux variations de juste valeur des contreparties éventuels (earn-outs) et aux réévaluations au coût amorti des avances publiques récupérables, ces éléments constituant des éléments hors trésorerie. Cette évolution reflète les probabilités de succès plus élevées de nos essais cliniques et des projections renforcées des revenus futurs du management.

En dépit des fortes variations de juste valeur sur l'exercice 2017, la perte de l'exercice avant impôt s'élève à 46,4 millions d'euros, soit une augmentation de seulement 5,8 millions d'euros grâce à un meilleur REBITDA en 2017 par rapport à 2016.

Le Groupe a comptabilisé un crédit d'impôt de 11,4 millions d'euros, celui-ci générant un actif d'impôt différé qui pourra être déduit des bénéfices imposables futurs. Au regard de ce crédit d'impôt, la perte nette 2017 s'élevait à 35 millions d'euros (contre une perte de 35,1 millions d'euros en 2016).

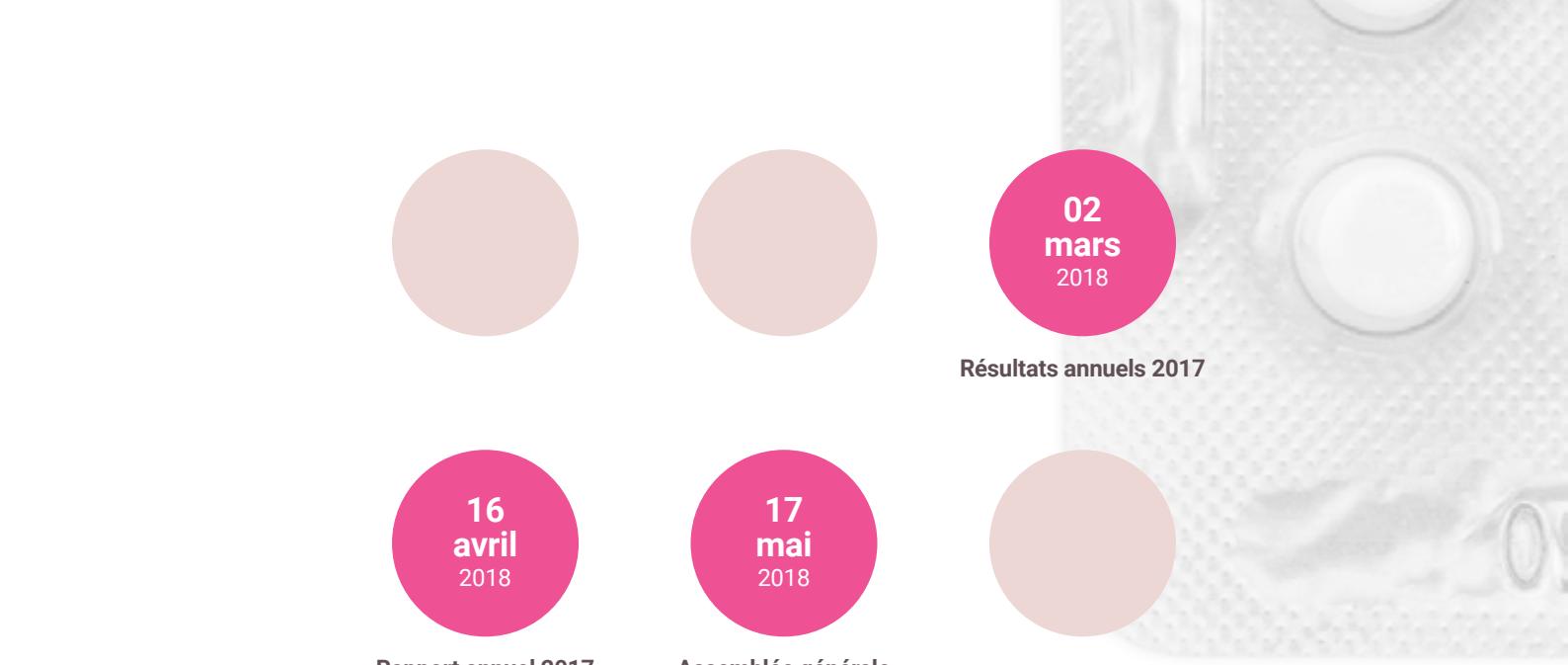
Structure de l'actionnariat



⁴⁹ François Fornier détient des warrants qui lui donnent le droit de souscrire 1 023 000 actions supplémentaires de Mithra.

⁵⁰ Marc Coucke détient une partie de son actionnariat par l'intermédiaire d'Alychlo NV et Mylecke Management, Art & Invest NV, sociétés qu'il contrôle toutes deux.

⁵¹ Bart Versluys détient sa participation par l'intermédiaire de la SPRL Scorpiaux, qu'il contrôle.



02
mars
2018

Résultats annuels 2017

16
avril
2018

Rapport annuel 2017
(disponible en ligne)

17
mai
2018

Assemblée générale
ordinaire des actionnaires

25
septembre
2018

Rapport semestriel 2018

Calendrier financier 2018

Évolution du cours de l'action en 2017

Du 01 janvier 2017
au 31 décembre 2017



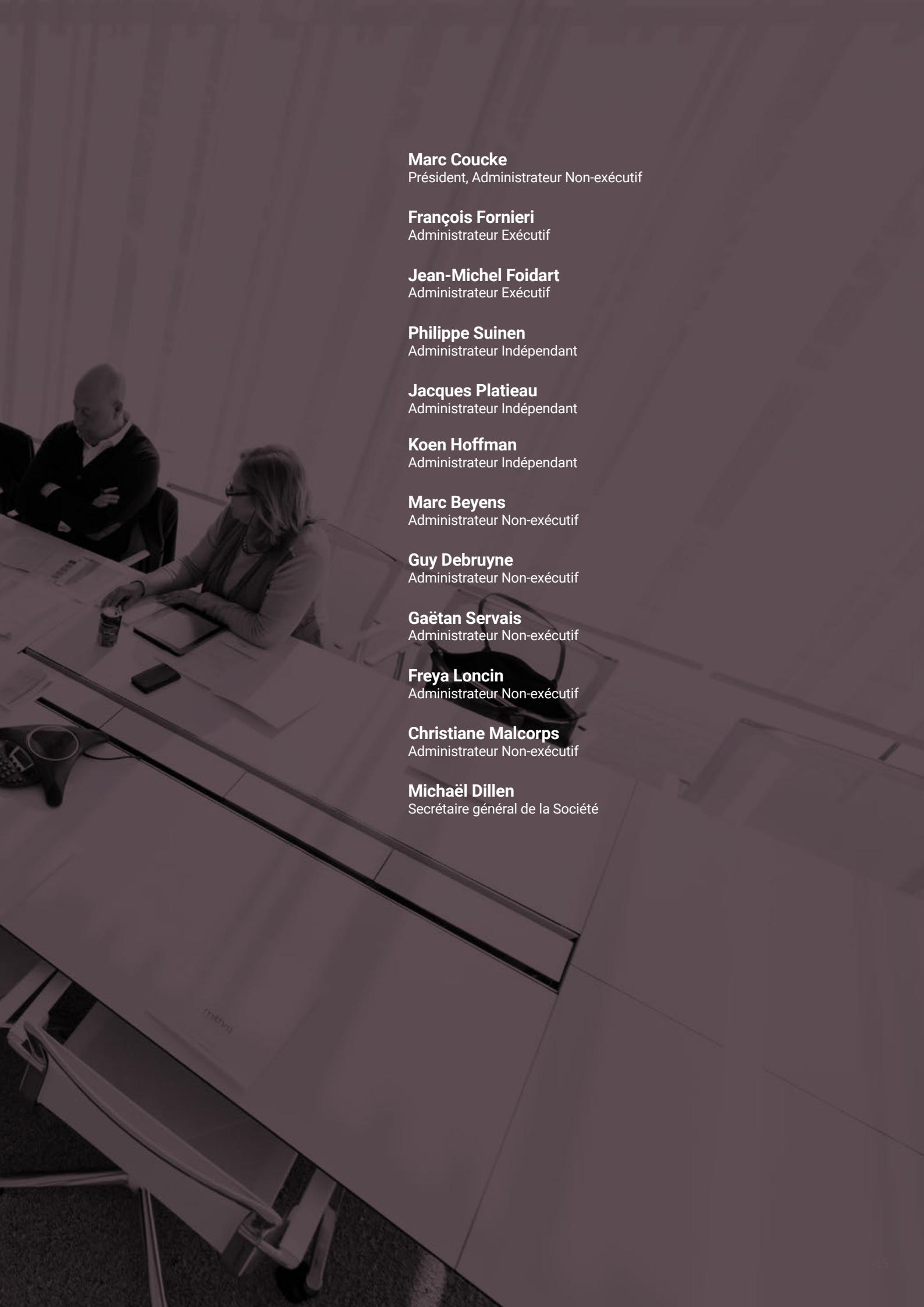


Augmentation
du prix de l'action de
+13,50 %
en 2017



Conseil d'adminis- tration





Marc Coucke
Président, Administrateur Non-exécutif

François Fornieri
Administrateur Exécutif

Jean-Michel Foidart
Administrateur Exécutif

Philippe Suinen
Administrateur Indépendant

Jacques Platieau
Administrateur Indépendant

Koen Hoffman
Administrateur Indépendant

Marc Beyens
Administrateur Non-exécutif

Guy Debruyne
Administrateur Non-exécutif

Gaëtan Servais
Administrateur Non-exécutif

Freya Loncin
Administrateur Non-exécutif

Christiane Malcorps
Administrateur Non-exécutif

Michaël Dillen
Secrétaire général de la Société

Notre équipe du Manage- ment exécutif



François Fornieri

Chief Executive Officer (CEO)
Chief Business Development Officer (CBDO)

François Fornieri compte plus de 30 années d'expérience dans le secteur pharmaceutique, avec une forte spécialisation dans la santé féminine. Il est diplômé en chimie et est le fondateur et CEO de la Société.

M. Fornieri a auparavant travaillé pour Bayer-Schering et est également le cofondateur d'Uteron Pharma, société qui a été vendue à Watson/Actavis (NYSE : ACT) au début de l'année 2013.

En 2011, M. Fornieri a été élu « Manager of the year » par le magazine économique et financier belge Trends/Tendances.

Christophe Maréchal
Chief Financial Officer (CFO)

Christophe Maréchal a occupé la fonction de Directeur, Trésorerie du Groupe et Gestion du risque de crédit pour le groupe Hamon (Euronext Bruxelles : HAMO), une société d'engineering & contracting. Fort de plus de 20 années d'expérience en finance internationale dans l'industrie, les télécommunications, le secteur bancaire et la production, il rassemble des compétences en matière de fusions et acquisitions, de stratégie opérationnelle et financière et d'initiatives tactiques destinées à soutenir la croissance de l'activité à long terme.

Avant de rejoindre Hamon en 2006, M. Maréchal a occupé diverses fonctions au sein du groupe France Telecom à Paris, Londres et Bruxelles, y compris le poste de Trésorier adjoint du Groupe. Il détient un master en administration des affaires de l'Université de Liège, Belgique, et a étudié l'économétrie à la Katholieke Universiteit Brabant à Tilburg, aux Pays-Bas.



Michaël Dillen
Chief Legal Officer (CLO)

Michaël Dillen compte plus de 10 ans d'expérience dans diverses fonctions juridiques, principalement dans le secteur des soins de santé. M. Dillen a commencé sa carrière en tant qu'avocat, période durant laquelle il a développé une pratique légale dédiée au conseil d'entreprise et commercial à destination de clients privés et institutionnels dans l'industrie des sciences vivantes. Avant de rejoindre Mithra en 2017 en tant que Chief Legal Officer, il travaillait pour Terumo, une société japonaise cotée en bourse, active dans le développement de dispositifs médicaux. Dans cette entreprise, il était Senior Counsel, responsable de l'ensemble des services juridiques dans la région EMEA.

M. Dillen est titulaire d'une licence en droit, de masters (LL.M.) en droit de la santé et droit des affaires (de l'université d'Anvers, du Queen Mary and Westfield College et University of London) et d'un master en administration des affaires (Solvay Business School).



Valérie Gordenne
Chief Scientific Officer (CSO)

Valérie Gordenne compte plus de 18 années d'expérience dans l'industrie pharmaceutique, en particulier dans les domaines de la R&D, des essais (non) cliniques, de la réglementation et de la production. Elle est diplômée en sciences pharmaceutiques (pharmacienne industrielle) de l'Université de Liège.

Mme Gordenne a débuté sa carrière dans la recherche et le développement pour une entreprise pharmaceutique de taille moyenne appelée SMB Technology en tant que Project Manager. Elle est ensuite devenue Personne Qualifiée sur un site de production de médicaments expérimentaux.

Elle a rejoint Mithra en 2004 en tant que Personne Qualifiée responsable, entre autres, des questions réglementaires pour le portefeuille de pré- et post-commercialisation. Entre 2008 et 2012, elle a occupé le poste de Directrice générale d'Odyssea Pharma SA, le site dédié au système intra-utérin hormonal Levosert®, aujourd'hui filiale d'Actavis (NYSE : ACT). Après l'acquisition d'Uteron Pharma par Watson/Actavis (NYSE : ACT), elle a de nouveau rejoint Mithra en qualité de Chief Scientific Officer.

Elle est notamment responsable de la R&D pour le portefeuille de la Société, de la découverte à l'autorisation de mise sur le marché.





Jean-Michel Foidart
Président du conseil scientifique consultatif

Le Professeur Jean-Michel Foidart est le co-fondateur de Mithra Pharmaceuticals SA et d'Uteron Pharma SA.

Ses nombreuses adhésions à des centres de recherche internationaux et sa carrière tant dans le milieu académique qu'industriel lui ont permis d'acquérir des connaissances approfondies en matière de médecine reproductive.

Il a suivi une formation en gynécologie à l'Université de Liège et y a également obtenu un doctorat en biologie cellulaire et en biochimie. Il est l'ancien chef du Département de Gynécologie-Obstétrique de l'Université de Liège, secrétaire général de la Société Européenne de Gynécologie (SEG) et membre de nombreux comités de rédaction de revues spécialisées internationales.

En 2011, le Professeur Foidart a reçu le prix Bologne-Lemaire du Wallon de l'année décerné par l'Institut Destriée.



Jan Van der Auwera
Chief Marketing Officer (CMO)

Jan Van der Auwera compte plus de 30 années d'expérience dans l'industrie pharmaceutique.

Avant de rejoindre Mithra en tant que Head of Marketing en 2012, M. Van der Auwera a exercé les fonctions de Business Unit Manager et Business Development Manager pendant 10 ans chez Pharmexx. Il a, à ce titre, joué un rôle déterminant dans l'expansion de Pharmexx sur le marché du Benelux. M. Van der Auwera a démarré sa carrière en tant que représentant commercial (principalement en gynécologie) chez Serono et Schering.

M. Van der Auwera est diplômé en éducation physique de l'Université de Bruxelles et diplômé en marketing de l'Université d'Anvers.



Geoffroy Dieu
Chief Production Officer (CPO)

Geoffroy Dieu possède plus de 15 ans d'expérience dans la gestion opérationnelle et stratégique des sites industriels, principalement dans l'industrie alimentaire. Avant de rejoindre Mithra, il était le directeur général de la filiale belge du groupe Firmenich. Avant, il occupait le poste de directeur d'usine de la filiale, où il était en charge des projets européens de la fabrication à flux tendu et du plan maître destiné à optimiser la chaîne d'approvisionnement. En qualité de directeur produits, il a acquis une très grande expérience commerciale.

M. Dieu a obtenu une maîtrise en gestion de l'UCL (Belgique) et a débuté sa carrière en 1999 chez PriceWaterhouseCoopers. Il a affiné ses compétences financières dans ses fonctions ultérieures de Contrôleur et de Directeur financier.

Sa carrière l'a tout à fait prédestiné à jouer un rôle prédominant dans le futur développement opérationnel et commercial du Mithra CDMO.

Julie Dessart

Chief Communication Officer (CCO)

Julie Dessart possède plus de 10 années d'expérience dans le domaine du journalisme économique, tant dans la presse que dans les médias audiovisuels. Elle a suivi plus de 80 sociétés belges dans plus de 25 pays dans leurs projets d'exportation.

Avant de rejoindre Mithra en tant que Head of Communication en 2013, Mme Dessart était la propriétaire de Sunzi SPRLU, une petite société de stratégie audiovisuelle spécialisée dans le développement de concepts audiovisuels et de films d'entreprise. Elle a débuté sa carrière en tant que journaliste indépendante et modératrice de débat pour le magazine RH Tribune, le magazine Finance Management, le magazine WAW, la RTBF, TV5Monde, l'UCM, l'A.W.E.X et d'autres clients publics et privés.

Elle est titulaire d'un diplôme en communication de l'Université de Louvain-la-Neuve et d'un diplôme en sciences politiques européennes de l'Université de Bruxelles.



Jean-Manuel Fontaine

Head of external affairs, Public Relations Officer (PRO)

Jean-Manuel Fontaine possède plus de 18 années d'expérience dans l'industrie pharmaceutique, où il a occupé des postes dans le commercial, la chaîne d'approvisionnement et la production.

Il a débuté sa carrière chez Pfizer, dans la chaîne d'approvisionnement et en production, où il s'est occupé de l'implémentation et de l'intégration du PGI sur le site de production belge de la société. En 2001, il a rejoint Lundbeck, où il a occupé différentes fonctions dans le commercial et le marketing en Belgique et en France, notamment pour le produit Cipralex®. En 2010, M. Fontaine a rejoint l'équipe de marketing internationale d'UCB en qualité de directeur adjoint pour développer la campagne internationale de la marque et harmoniser les activités du groupe à l'échelle européenne.

M. Fontaine est arrivé chez Mithra en 2013 en tant que responsable du business development et ensuite des relations publiques.

Il est diplômé en sciences pharmaceutiques et est titulaire d'un MBA de l'Université de Cornell.



Sofie Van Gijsel

Investor Relations Officer (IRO)

Sofie Van Gijsel a rejoint Mithra Pharmaceuticals en février 2017 en tant qu'Investor Relations Officer. Avant de rejoindre Mithra, elle était Co-CEO de la branche new-yorkaise de KBC Securities USA.

Dans cette fonction, Mme Van Gijsel s'est focalisée principalement sur l'Equity Sales dans le secteur Biotech & Healthcare du Benelux, notamment pour des transactions d'entreprises telles que des introductions en bourse. Elle est titulaire d'un master en linguistique du Trinity College (Dublin) et d'un doctorat en linguistique de l'université de Leuven (Belgique). Elle dispose également des licences FINRA Series 7, 63 et 24.





Gouvernance d'entreprise et états financiers

1.	Rapport du Conseil d'administration	54
1.1.	Analyse des résultats/opérations.....	54
1.2.	Analyse du Bilan.....	55
1.3.	Analyse des flux de trésorerie	55
1.4.	Déclaration de gouvernance d'entreprise	56
1.5.	Déclaration exigée par l'article 34 de l'Arrêté royal du 14 novembre 2007	68
1.6.	Transactions dans le cadre du capital autorisé.....	70
1.7.	Acquisition d'actions propres	70
1.8.	Utilisation d'instruments financiers par le Groupe conformément à l'art. 96 du Code belge des sociétés ...	70
1.9.	Circonstances susceptibles d'affecter considérablement le développement du Groupe	70
1.10.	Recherche et développement	75
1.11.	Conflits d'intérêts dans le chef des administrateurs (art. 523 du Code belge des sociétés)	75
1.12.	Indépendance et compétence d'au moins un membre du Comité d'audit	77
1.13.	Justification des règles de continuité.....	78
1.14.	Affectation du résultat	78
1.15.	Événements importants après la période de reporting.....	78
1.16.	Octroi de la décharge au Conseil d'administration et au commissaire	79
2.	Déclaration de responsabilité	80
3.	Rapport du Commissaire.....	81
4.	Etat consolidé du résultat net.....	87
5.	État consolidé des autres éléments du résultat global	88
6.	Etat de la situation financière consolidé.....	89
7.	État consolidé des variations des capitaux propres	91
8.	Tableau consolidé des flux de trésorerie.....	92
9.	Notes relatives aux états financiers consolidés	93
9.1.	Généralités	93
9.2.	Résumé des principales méthodes comptables	93
9.3.	Gestion du risque financier	102
9.4.	Estimations et jugements comptables déterminants	104
9.5.	Regroupements d'entreprises et cessions d'actifs	106
9.6.	Information sectorielle	110
9.7.	Autres immobilisations incorporelles	111
9.8.	Immobilisations corporelles	112
9.9.	Goodwill et propriétés intellectuelles R&D	113
9.10.	Participations dans des sociétés liées	114
9.11.	Stocks	114
9.12.	Créances clients et autres actifs courants	115
9.13.	Autres investissements à court terme	115
9.14.	Trésorerie et équivalents de trésorerie	115
9.15.	Capital social	115

9.16.	Emprunts	117
9.17.	Dettes fournisseurs et autres passifs courants	121
9.18.	Instruments financiers	122
9.19.	Chiffre d'affaires et autres produits opérationnels	123
9.20.	Dépenses par nature	127
9.21.	Charges au titre des avantages au personnel	127
9.22.	Régimes d'allocation de retraite	128
9.23.	Produits et charges financiers	128
9.24.	Charges au titre de l'impôt sur le résultat	129
9.25.	Résultat par action	131
9.26.	Paiements fondés sur des actions	131
9.27.	Contreparties éventuelles (earn-out) et litiges	131
9.28.	Engagements	132
9.29.	Transactions avec des parties liées	133
9.30.	Événements postérieurs à la date de clôture	134
9.31.	Sociétés Mithra Pharmaceuticals – périmètre de consolidation	135
9.32.	Informations relatives aux honoraires du Commissaire	137
9.33.	États financiers statutaires abrégés de Mithra SA	138
9.34.	Mesure de performance alternative	140

1. Rapport du Conseil d'administration

1.1. Analyse des résultats/opérations

Revenu total

Le chiffre d'affaires enregistre une hausse de plus de 100 % : il est passé de 22,5 millions d'euros à 46,3 millions d'euros, essentiellement grâce aux produits de licence relatifs aux accords de partenariat conclus avec de grands acteurs de la santé féminine. Au total, en prenant en considération d'autres contrats périphériques, Mithra a comptabilisé 29,4 millions d'euros au titre des produits relatifs aux ventes de licences en 2017, contre 5,7 millions d'euros en 2016. En ce qui concerne les activités du Benelux, Mithra a enregistré un chiffre d'affaires de 16,8 millions d'euros en 2017, soit un montant quasi inchangé par rapport à 2016.

La marge brute de l'exercice 2017 a augmenté de 23,8 millions d'euros pour passer de 13,4 millions d'euros en 2016 à 37,2 millions d'euros en 2017. L'augmentation de 177 % est attribuable à la signature des contrats de licence susmentionnés.

Frais de recherche et développement

Les frais de R&D ont augmenté de 13,9 millions d'euros (48,2 millions d'euros en 2017 contre 34,3 millions d'euros en 2016). Ils sont principalement attribuables à la Phase III d'Estelle® (23,7 millions d'euros en 2017) et à la Phase II de Donesta® (5,5 millions d'euros en 2017) ainsi qu'aux coûts de l'API pour l'E4 (3 millions d'euros en 2017). Les frais de R&D de Myring™, Zoreline® et Tibelia® s'élevaient, eux, à 4,1 millions d'euros en 2017. Les autres éléments compris dans les frais de R&D concernent des frais de personnel et de consultance, et en particulier les frais liés au CDMO.

Frais généraux et administratifs

Les frais généraux et administratifs sont sous contrôle et en très légère augmentation de 0,4 million d'euros ; ils sont passés de 8,3 millions d'euros en 2016 à 8,7 millions d'euros en 2017.

Frais de vente

En 2017, les frais de vente ont subi une forte baisse principalement en raison de la diminution des opérations commerciales en France et en Allemagne, notamment grâce à la cession de la filiale française de Mithra au début du mois de décembre 2017. Compte tenu de ces éléments, les frais de vente se chiffraient à 4,7 millions d'euros au 31 décembre 2017, contre 7,6 millions d'euros un an auparavant.

Résultat financier

En 2017, le résultat financier s'élève à -25,3 millions d'euros et est imputable aux variations de juste valeur des contreparties éventuelles (earn-out) (earn outs) et au retraitement au coût amorti des avances publiques récupérables, ces éléments constituant des éléments hors trésorerie. Cette évolution reflète les probabilités de succès plus élevées de nos essais cliniques et des projections renforcées du management concernant les futurs revenus des ventes.

En dépit des fortes retombées des variations de juste valeur sur l'exercice 2017, la perte de l'exercice avant impôt s'élève à 46,4 millions d'euros, soit une augmentation de seulement 5,8 millions d'euros grâce à un meilleur REBITDA en 2017 par rapport à 2016 (cf. note 9.34)

Le Groupe a comptabilisé un crédit d'impôt de 11,4 millions d'euros pour l'année, celui-ci générant un actif d'impôt différé qui pourra être déduit des bénéfices imposables futurs. Au regard de ce crédit d'impôt, la perte nette 2017 s'élevait à 35 millions d'euros (contre une perte de 35,1 millions d'euros en 2016).

Succursales

La Société ne compte aucune succursale (cf. note 9.31).

1.2. Analyse du Bilan

Au 31 décembre 2017, le bilan affiche un total de 170,5 millions d'euros d'actifs non-courants dont une partie significative est attribuable au poste Autres immobilisations incorporelles (80,4 millions d'euros). Ces dernières sont le résultat des actifs acquis via des regroupements d'entreprises. Ceux-ci comprennent avant tout des actifs scientifiques se rapportant à Estelle® (30,6 millions d'euros), Zoreline® (24,4 millions d'euros), Myring™ (11,4 millions d'euros) et Donesta® (8 millions d'euros). Au cours de l'exercice 2017, les autres immobilisations incorporelles ont augmenté de 1,6 million d'euros à la suite de l'immobilisation des frais de développement liés au développement de l'API E4.

Au niveau des actifs non-courants, le Groupe a déclaré une hausse de 42,6 millions d'euros au niveau de la valeur nette comptable des immobilisations corporelles (59,5 millions d'euros à la fin 2017 contre 16,9 millions d'euros en 2016). L'augmentation est due à la construction de la première phase du nouveau site de production pour la fabrication des produits pharmaceutiques (Mithra CDMO) où Mithra prépare la production de Myring™.

À la clôture de l'exercice 2017, les actifs courants s'élevaient à 74,2 millions d'euros. La situation de trésorerie s'élevait à 36,2 millions d'euros au 31 décembre 2017.

Les capitaux propres sont passés de 93,0 millions d'euros en 2016 à 86,9 millions d'euros à la clôture de l'exercice. Cette diminution s'explique par la perte comptabilisée en 2017, le placement privé et l'exercice des warrants.

En clôture d'exercice, les passifs non-courants ont progressé pour atteindre 105,6 millions d'euros (2016 : 52 millions d'euros). L'augmentation est principalement due aux contrats de location (+34 millions d'euros) et aux emprunts subordonnés (+4,7 millions d'euros) obtenus pour le financement de la plateforme CDMO, ainsi qu'à une augmentation de la juste valeur de la contrepartie éventuelle (earn-out) (earn-out) à payer (+14,2 millions d'euros) qui est intégrée dans le poste Autres passifs financiers.

Fin 2017, les passifs courants ont atteint un montant de 52,2 millions d'euros (2016 : 27,7 millions d'euros). L'augmentation des Dettes financières à court terme est due à une augmentation des justes valeurs de certaines contreparties éventuelles (earn-out) à payer (+6,4 millions d'euros) et aux réévaluations au coût amorti des avances publiques récupérables (+0,5 million d'euros), ainsi qu'à une augmentation des emprunts bancaires pour financer la plateforme Mithra CDMO (+3,5 millions d'euros).

1.3. Analyse des flux de trésorerie

Le flux de trésorerie pour l'exercice 2017 s'élève à - 9,6 millions d'euros et se compose des éléments suivants :

- *Les flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles* : la trésorerie utilisée pour les activités opérationnelles s'élève à -34,9 millions d'euros pour l'ensemble de l'exercice 2017. L'EBIT négatif (perte d'exploitation) de - 21,1 millions d'euros a été ajusté pour tenir compte des éléments sans incidence sur la trésorerie qui s'élèvent à un montant net de 13,8 millions d'euros. Ces éléments sans incidence sur la trésorerie sont liés aux amortissements, à des crédits d'impôt, à des paiements fondés en actions et à l'activation de frais de développement. Le fonds de roulement impacte également la trésorerie liée aux activités opérationnelles en raison de l'augmentation des Créances clients et autres débiteurs (25,9 millions d'euros) qui est partiellement compensée par une augmentation des Dettes fournisseurs et autres passifs courants (8,5 millions d'euros) et des produits à reporter (6,7 millions d'euros).
- *Les flux de trésorerie liés aux activités d'investissement* : -11,9 millions d'euros. Il s'agit principalement d'investissements en immobilisations corporelles liées à l'infrastructure du Mithra CDMO (EUR 10,9 millions).
- *Les flux de trésorerie nets liés aux activités d'investissement* : 37,2 millions d'euros. Les prêts financiers comprennent principalement les avances publiques récupérables (8,3 millions d'euros) et les tirages sur des lignes d'avances à terme octroyées au Mithra CDMO. L'augmentation de capital concerne le placement privé de 25,4 millions d'euros, conclu le 23 juin 2017, qui a renforcé le profil financier de Mithra ; et l'émission de 724 350 actions ordinaires supplémentaires d'un montant de 2,5 millions d'euros à la suite de l'exercice de 439 droits de souscription (warrants).

1.4. Déclaration de gouvernance d'entreprise

Code de référence

La gouvernance d'entreprise de la Société est organisée conformément au Code belge des sociétés (CBS), ainsi qu'aux Statuts et à la Charte de gouvernance d'entreprise (CGE) de la Société.

La CGE de la Société a été adoptée par l'Assemblée générale extraordinaire du 8 juin 2015 et est devenue effective à la réalisation de l'offre publique d'achat et la cotation des actions de la Société. 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, et modifié le 12 mars 2009 conformément à l'article 96, §2, chapitre 1, 1 du CBS et à l'Arrêté royal du 6 juin 2010 portant désignation du Code de gouvernement d'entreprise à respecter 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 de la Société. Aucune mise à jour n'a été apportée au cours de l'exercice 2017.

La CGE ainsi que les Statuts de la Société sont disponibles sur le site Internet de celle-ci (www.mithra.com), avec la date de la dernière mise à jour, dans une partie bien visible du site intitulée « Investisseurs », qui est distincte des pages contenant les informations commerciales.

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

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. La Société 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.
- Disposition 5.2 du CBGE : la Société a décidé de ne pas nommer formellement un auditeur interne en raison de sa taille. Cependant, le Comité d'audit évalue régulièrement la nécessité de créer cette fonction et/ou fait appel à des personnes extérieures pour mener des missions d'audit interne spécifiques et lui faire rapport par la suite.

Capital social et actions

Au 31 décembre 2017, le capital social de Mithra s'élève à 25 599 286,41 EUR conformément aux normes comptables belges et est représenté par 34 967 081 actions ordinaires (conférant chacune les mêmes droits), qui sont entièrement libérées. Les actions n'ont pas de valeur nominale, mais elles représentent la même fraction du capital social de la Société, qui est libellé en euros. Chaque action confère à son titulaire un droit de vote. Le nombre de droits de vote était de 34 967 081 au 31 décembre 2017.

Le nombre d'actions en circulation et le nombre de droits de vote n'ont pas changé entre le 31 décembre 2017 et la date du présent rapport.

Depuis le rapport annuel précédent, une augmentation de capital a eu lieu le 21 juin 2017 : la Société a effectué une augmentation de capital par apport en numéraire d'un montant de 2 278 998,89 EUR pour l'émission de 3 112 975 nouvelles actions. La réalisation de cette augmentation de capital a été constatée par attestation du notaire le 23 juin 2017. En conséquence, et en application de l'article 501 du CBS, 439 droits de souscription ont été exercés le 29 novembre 2017 et ont entraîné l'émission de 724 350 nouvelles actions, représentant un montant de 530 294,28 EUR, comme l'indiquent les tableaux ci-après.

Un total de 650 droits de souscription représentant un montant de 1 072 500 EUR pourront donc être exercés à partir du 1^{er} janvier 2019.

Les actions de la Société sont admises à la négociation sur le marché réglementé d'Euronext Bruxelles, sous le symbole « MITRA ».

Autres événements majeurs liés au capital en 2017 :

- Néant.

Actionnaires & structure de l'actionnariat

Structure de l'actionnariat

Sur la base des déclarations de transparence reçues par la Société et de l'augmentation de capital susmentionnée, les actionnaires importants de la Société (c.-à-d. ceux possédant plus de 3 % des droits de vote en circulation) au 31 décembre 2017 sont :

Actionnaire	Adresse	Nombre de droits de vote	% de droits de vote
François Fornieri ¹		10 606 757	30,33 %
Marc Coucke ²		6 254 552	17,89 %
Meusinvest SA	Rue Lambert-Lombard, 3, B-4000 Liège, Belgique	5 410 551	15,47 %
Ogesip Invest SA	Boulevard du Roi Albert II, 37, B-1030 Bruxelles, Belgique	1 181 700	3,38 %
Bart Versluys ³		1 198 771	3,43 %
Flottant		10 314 750	29,50 %

1. François Fornieri détient des warrants qui lui donnent le droit de souscrire 1 023 000 actions supplémentaires de Mithra.
2. Marc Coucke détient une partie de son actionnariat par l'intermédiaire d'Alychlo NV et Mylecke Management, Art & Invest NV, sociétés qu'il contrôle toutes deux.
3. Bart Versluys détient sa participation par l'intermédiaire de Scorpiaux BVBA et Versluys Bouwgroep BVBA, sociétés qu'il contrôle toutes deux. Tous les pourcentages sont calculés sur la base du nombre total actuel de droits de vote.

Après la clôture de l'exercice, la Société a été informée que M. Versluys avait acquis des droits de vote supplémentaires qui ont entraîné la répartition suivante des participations :

Actionnaire	Adresse	Nombre de droits de vote	% de droits de vote
François Fornieri ¹		10 606 757	30,33 %
Marc Coucke ²		6 254 552	17,89 %
Meusinvest SA	Rue Lambert-Lombard, 3, B-4000 Liège, Belgique	5 410 551	15,47 %
Ogesip Invest SA	Boulevard du Roi Albert II, 37, B-1030 Bruxelles, Belgique	1 181 700	3,38 %
Bart Versluys ³		1 497 921	4,28 %
Flottant		10 015 600	28,65 %

1. François Fornieri détient des warrants qui lui donnent le droit de souscrire 1 023 000 actions supplémentaires de Mithra.
2. Marc Coucke détient une partie de son actionnariat par l'intermédiaire d'Alychlo NV et Mylecke Management, Art & Invest NV, sociétés qu'il contrôle toutes deux.
3. Bart Versluys détient sa participation directement ainsi que par l'intermédiaire de la SPRL Scorpiaux, qu'il contrôle. Tous les pourcentages sont calculés sur la base du nombre total actuel de droits de vote.

Les déclarations de transparence les plus récentes sont disponibles sur le site Internet de la Société (www.mithra.com).

Conventions entre actionnaires

À la connaissance du Conseil d'administration, aucune convention relative à la Société n'existe entre les actionnaires de celle-ci.

Conseil d'administration

Composition du Conseil d'administration

Le Conseil d'administration est actuellement composé de douze membres (avec un minimum de trois fixé dans les Statuts), dont trois sont des administrateurs exécutifs (en tant que membres de l'équipe du Management exécutif) et neuf sont des administrateurs non exécutifs, parmi lesquels quatre administrateurs indépendants.

Les rôles et les 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 (disponible sur le site Internet de celle-ci). Cette Charte de gouvernance d'entreprise expose les critères que les administrateurs doivent remplir pour être considérés comme des administrateurs indépendants.

Le Conseil d'administration compte dix hommes et deux femmes. Bien que la Société ne disposait pas d'une politique de diversité au cours de l'exercice 2017, elle devra s'efforcer de la mettre en place sous peu pour obtenir la mixité au sein de son Conseil d'administration, au moins dans les délais fixés à l'article 518bis du CBS.

Les administrateurs sont nommés pour un mandat maximum de quatre ans, renouvelable.

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

Nom/Désignation	Poste	Durée du mandat 1	Nature du mandat	Comité du Conseil d'administration	Présence ² aux réunions du Conseil en 2017
YIMA SPRL (représentant permanent : M. François Fornieri)	Administrateur délégué	2019	Exécutif		9/9
M. François Fornieri	Administrateur	2019	Exécutif	-	9/9
M. Marc Beyens	Administrateur	2019	Non exécutif	-	8/9
CG CUBE SA (représentant permanent : M. Guy Debruyne)	Administrateur	2019	Non exécutif		9/9
Meusinvest SA (représentant permanent : M. Gaëtan Servais)	Administrateur	2019	Non exécutif	Comité d'audit	7/9
EVA CONSULTING SPRL (représentant permanent : M. Jean-Michel Foidart)	Administrateur	2019 ³	Exécutif		9/9
P4MANAGEMENT SPRL (représentant permanent : Mme Christiane Malcorps)	Administrateur	2019 ³	Indépendant	Comité de nomination et de rémunération	9/9
Alychlo NV (représentant permanent : M. Marc Coucke)	Administrateur	2019	Président Non exécutif	Comité de nomination et de rémunération (Président)	9/9
Aubisque BVBA (représentante permanente : Mme Freya Loncin)	Administrateur	2019 ¹	Non exécutif	-	7/9
Ahok BVBA (représentant permanent : M. Koen Hoffman)	Administrateur	2019 ³	Indépendant	Comité d'audit (Président)	9/9

Nom/Désignation	Poste	Durée du mandat 1	Nature du mandat	Comité du Conseil d'administration	Présence ² aux réunions du Conseil en 2017
P. SUINEN SPRL-S (représentant permanent : M. Philippe Suinen)	Administrateur	2019	Indépendant	Comité d'audit	9/9
M. Jacques Platieu	Administrateur	2019	Indépendant	Comité de nomination et de rémunération	8/9

4. Le mandat d'administrateur expirera immédiatement après l'Assemblée générale annuelle de l'année indiquée en regard du nom de l'administrateur en question. Sauf indication contraire, les administrateurs actuels ont été nommés au cours de l'Assemblée générale extraordinaire du 8 juin 2015.
5. Le nombre de réunions auxquelles chaque administrateur a assisté s'explique par la nomination de nouveaux administrateurs en cours d'exercice.
6. EVA CONSULTING SPRL, AUBISQUE BVBA et AHOK BVBA ont été nommées provisoirement administrateurs le 24/08/2016, et P4MANAGEMENT SPRL, le 24/02/2017. Leurs nominations définitives ont été approuvées et ratifiées lors de l'Assemblée générale du 18 mai 2017.
7. Mme Christiane Malcorps a occupé un mandat d'administratrice du 22/11/2016 au 24/02/2017 où elle a été remplacée par sa société de gestion P4MANAGEMENT BVBA. Elle a donc participé à une réunion du Conseil à titre privé et à huit autres réunions en tant que représentante permanente de P4MANAGEMENT SPRL.

M. Fornieri remplit aussi bien les fonctions d'administrateur que de représentant permanent de YIMA SPRL et dispose dans les faits de deux voix 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 2017, le Conseil d'administration a tenu neuf réunions (lorsque deux réunions distinctes ont eu lieu l'une à la suite de l'autre, elles ne sont comptées qu'une fois ici).

Ces réunions ont principalement porté sur les résultats financiers et la communication financière (en ce compris le budget et les comptes semestriels et annuels), la stratégie de la Société, les progrès réalisés, les contrats importants ou acquisitions (attendues) et l'évaluation continue de la structure de la Société.

Par ailleurs, une réunion spécifique a été consacrée à des discussions portant sur l'augmentation de capital potentielle par le mécanisme du capital autorisé, ladite augmentation ayant eu lieu le 21 juin 2017. En conséquence, et en application de l'article 501 du CBS, une nouvelle réunion du Conseil a été organisée pour discuter de l'exercice potentiel de 439 droits de souscription, lequel a eu lieu le 29 novembre 2017.

Enfin, le représentant permanent de Midico BVBA, Michaël Dillen, a été nommé Compliance Officer et Secrétaire du Conseil à la place d'Eric Van Traelen.

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 effectue, tous les trois ans, une auto-évaluation sur sa taille, sa composition et ses performances et celles de ses comités ainsi que sur ses interactions avec le Management exécutif. L'évaluation vise les objectifs suivants :

- examiner le fonctionnement du Conseil d'administration et de ses comités concernés ;
- vérifier la préparation et la mise au débat effective des questions importantes ;
- évaluer la contribution réelle de chaque administrateur et sa présence aux réunions du Conseil d'administration et des comités ainsi que sa participation 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 évaluent chaque année leur interaction avec l'équipe du Management exécutif. Ils se réunissent à cet effet au moins une fois par an, sans la présence du CEO et des éventuels autres administrateurs exécutifs. Aucune décision formelle ne peut 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 de l'évolution des circonstances. Au moment de la réélection

des administrateurs, leurs engagements et contributions sont évalués au sein du Conseil d'administration et ce dernier 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 de celui-ci).

Le Conseil d'administration tire 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.

Comité d'audit

Bien que la Société ne puisse pas être qualifiée de « grande » société cotée (au sens défini à l'article 526bis du CBS), le Conseil d'administration a volontairement mis sur pied un Comité d'audit dans le respect du CBGE.

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 les activités, conclusions, recommandations et résolutions du Comité d'audit à la suite de chacune de ses réunions. Il lui communique également la performance du Comité d'audit une fois par an.

Composition

Le Comité d'audit est composé de trois membres, qui sont tous des administrateurs non exécutifs. Deux d'entre eux sont des administrateurs indépendants.

Au moins un de ses membres dispose de l'expertise nécessaire en comptabilité et en audit et, si possible, une majorité de ses membres sont des administrateurs indépendants. Le Conseil d'administration veille à ce que le Comité d'audit dispose de l'expertise nécessaire et suffisante dans les domaines comptable, financier et d'audit pour remplir son rôle comme il se doit. Le président du Comité d'audit n'est pas le président du Conseil d'administration. Le CEO et le CFO peuvent assister aux réunions du Comité d'audit à titre consultatif et sans droit de vote. Ce comité se réunit au moins deux fois par an avec le commissaire pour soulever les questions relatives à son mandat, à la procédure d'audit et, en particulier, aux faiblesses éventuelles identifiées lors de la procédure d'audit.

Les administrateurs suivants sont membres du Comité d'audit : AHOK BVBA (représentant permanent : M. Koen Hoffman) (président), P. SUINEN SPRL-S (représentant permanent : M. Philippe Suinen) et MEUSINVEST SA (représentant permanent : M. Gaëtan Servais). AHOK BVBA (représentant permanent : M. Koen Hoffman) (Président) et P. SUINEN SPRL-S (représentant permanent : M. Philippe Suinen) sont tous les deux des administrateurs indépendants.

Aucune politique de diversité n'a été mise en place au sein de ce Comité car la Société est seulement cotée depuis dix-huit mois. Cette dernière s'efforcera toutefois de la mettre en place sous peu pour obtenir la mixité au sein de ce comité d'audit, au moins dans les délais fixés à l'article 518bis du CBS.

Rapport d'activité

Le Comité d'audit s'est réuni sept fois en 2017. Le commissaire a assisté à deux de ces réunions.

Ont été principalement abordés les informations financières intermédiaires et les chiffres et informations annuels, le budget, l'audit externe du commissaire, le contrôle interne, la gestion du risque et la conformité. Le Comité d'audit a également effectué un compte rendu de l'augmentation de capital survenue dans le cadre des perspectives de trésorerie et leur conseil a été sollicité en vue des transactions donnant lieu à un conflit d'intérêts.

Les administrateurs suivants ont assisté aux réunions : AHOK BVBA (représentant permanent : M. Koen Hoffman) : 7/7, P. SUINEN SPRL-S (représentant permanent : M. Philippe Suinen) : 6/7, MEUSINVEST SA (représentant permanent : M. Gaëtan Servais) : 5/7.

Comité de nomination et de rémunération

Bien que la Société ne puisse pas être qualifiée de « grande » société cotée (au sens défini à l'article 526quater du CBS), le Conseil d'administration a volontairement mis sur pied un Comité de rémunération dans le respect du CBGE.

Comme ce comité exerce aussi les tâches d'un comité de nomination, il est appelé le 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 la nomination (la renomination) 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.

Le comité exécute également des tâches spécifiques qui sont décrites en détail dans la CGE de la Société et à l'article 526^{quater} du Code des sociétés. En principe, il 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 d'entre eux 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 : ALYCHLO NV (représentant permanent : M. Marc Coucke) (Président), P. SUINEN SPRL-S (représentant permanent : M. Philippe Suinen), M. Jacques Platieu. P. SUINEN SPRL-S (représentant permanent : M. Philippe Suinen) et M. Jacques Platieu sont des administrateurs indépendants. Depuis novembre 2017, P4MANAGEMENT SPRL (représentante permanente : Mme Christiane Malcorps) a été nommée à la place de M. Jacques Platieu. P4MANAGEMENT SPRL (représentante permanente : Mme Christiane Malcorps) est également un administrateur indépendant.

Par son appartenance au Comité de nomination et de rémunération, Christiane Malcorps fixe la diversité des sexes à un tiers de sa composition.

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

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

Rapport d'activité

En 2017, le Comité de nomination et de rémunération s'est réuni à deux reprises.

Les discussions ont essentiellement porté sur la rédaction du rapport de rémunérations, les résultats du CEO et des autres membres de l'équipe du Management exécutif, leurs rémunérations, la composition de l'équipe du Management exécutif ainsi que l'évaluation de la satisfaction des conditions contractuelles donnant droit au bonus du CEO.

Les administrateurs suivants ont assisté aux réunions : ALYCHLO NV (représentant permanent : M. Marc Coucke) : 2/2, P. SUINEN SPRL-S (représentant permanent : M. Philippe Suinen) : 1/2, M. Jacques Platieu : 1/2. P4MANAGEMENT SPRL (représentante permanente : Mme Christiane Malcorps) a remplacé P.SUINEN SPRL-S (représentant permanent : M. Philippe Suinen) au comité en novembre 2017 et a donc participé à une des deux réunions.

Comité exécutif

Le Conseil d'administration de Mithra a constitué une équipe de Management exécutif. Il s'agit d'un comité consultatif du Conseil d'administration, qui 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 de la Société conformément aux valeurs, à la stratégie, à la politique générale et au budget de la Société spécifiés par le Conseil d'administration.

En vue de chaque réunion du Conseil, l'équipe du Management exécutif dresse rapport au Conseil sur la gestion journalière de la Société, ledit rapport étant présenté par le CEO au Conseil. Ce rapport contient une synthèse de

toutes les résolutions importantes discutées au sein de 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 font partie de l'équipe du Management exécutif, qui est actuellement composée de onze membres : le Chief Executive Officer (CEO), Chief Business Development Officer (CBDO), 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), le Chief Marketing Officer (CMO), l'Investor Relations Officer (IRO), et le Président du Conseil scientifique consultatif. L'équipe du Management exécutif est présidée par le CEO de la Société, qui peut inviter d'autres membres du personnel à assister à l'une des réunions de l'équipe.

Les membres actuels du comité exécutif sont énumérés dans le tableau ci-dessous.

Nom/Désignation	Fonction
YIMA SPRL (représentant permanent : M. François Fornieri)	Chief Executive Officer, Chief Business Development Officer (Président)
EVA CONSULTING SPRL (représentant permanent : M. Jean-Michel Foidart)	Président du Conseil scientifique consultatif
CMM&C SPRL (M. Christophe Maréchal)	Chief Financial Officer (CFO)
MIDICO BVBA (M. Michaël Dillen)	Chief Legal Officer (CLO)
Sunzi SPRL (Mme Julie Dessart)	Chief Communication Officer (CCO)
Novafontis SPRL (M. Jean-Manuel Fontaine)	Public Relations Officer (PRO)
M. Geoffroy Dieu	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)
Mme Sofie Van Gijsel	Investor Relations Officer (IRO)

8. En raison de la modification importante de la structure scientifique, le Conseil a remplacé son comité scientifique par un comité scientifique consultatif non régi par la CGE le 22/11/2016.

Après la clôture de l'exercice, l'équipe du Management exécutif a subi les modifications suivantes :

M. Rudi Meurs a quitté ses fonctions de Chief Production Officer (CPO) et a été remplacé par RLD CONSULT SPRL (M. Geoffroy Dieu) le 1^{er} mars 2018.

Rapport d'activité

L'équipe du Management exécutif se réunit régulièrement et au moins une fois par mois. Lors de chaque réunion du Conseil d'administration, le CEO a fait rapport à celui-ci et l'a conseillé sur la gestion journalière de la Société.

Rapport de rémunérations

Administrateurs

Procédure appliquée en 2017 en vue de mettre en place une politique de rémunération et de déterminer les rémunérations individuelles

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 à celles de sociétés similaires. Le niveau de rémunération doit être suffisant pour attirer, fidéliser et motiver des administrateurs qui correspondent au profil établi par le Conseil d'administration.

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.

Le niveau de rémunération des administrateurs a été déterminé le 8 juin 2015 à la suite de l'introduction en bourse de la Société et est décrit dans le Prospectus qui a été publié par la Société dans ce cadre. Il n'a pas été modifié ensuite. La rémunération des administrateurs sera communiquée aux actionnaires de la Société conformément aux lois et réglementations en vigueur.

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 la Société et les membres du Conseil d'administration ne faisant pas partie de l'équipe du Management exécutif.

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.

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. En ce qui concerne les membres du Conseil d'administration qui font également partie de l'équipe du Management exécutif, veuillez aussi consulter la rubrique consacrée au Management exécutif sur le site Internet de la Société.

Les administrateurs indépendants ne recevront, en principe, aucune rémunération liée aux performances et ils ne se verront octroyer ni option ni 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 d'octroyer des warrants afin d'attirer et de fidéliser des administrateurs indépendants hautement qualifiés. La Conseil n'a toutefois pas proposé une telle dérogation au cours de l'exercice 2017.

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

Politique de rémunération appliquée en 2017

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.

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

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 2017 s'élève à 229 986,30 EUR (montant brut, hors TVA).

Ce montant est réparti comme suit :

Nom/Désignation	Nature	Rémunerations	En tant que membre d'un comité	En tant que Président du Conseil
Marc Beyens	Non-exécutif	20.000		
CG Cube	Non-exécutif	20.000		
Meusinvest	Non-exécutif	20.000	5.000	
Alychlo	Non- exécutif – Président	20.000	5.000	20.000
P. Suinen	Indépendant	20.000	7.500	
Jacques Platieau	Indépendant	20.000	5.000	
Ahok	Indépendant	20.000	5.000	
Aubisque	Non-exécutif	20.000		
Christiane Malcorps	Non-exécutif	2.958,90		
P4 Management	Non-exécutif	17.027,4	2.500	

Le tableau ci-dessous donne un aperçu des actions et warrants détenus par les membres actuels du Conseil d'administration le 31 décembre 2017.

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 celle-ci)	10 606 757	30,33 %	1 023 000	95,40 %	11 629 757	32,27 %
Marc Beyens	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %
CG CUBE SA (représentant permanent : Guy Debruyne)	343 200	0,98 %	0	0,00 %	343 200	0,95 %
Guy Debruyne (représentant permanent de CG Cube SA et conjointement avec celle-ci)	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %
AHOK BVBA (représentant permanent : M. Koen Hoffman)	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %
Koen Hoffman (représentant permanent d'Ahok BVBA) (conjointement avec celle-ci)	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %
Meusinvest SA (représentant permanent : Gaëtan Servais)	5 410 551	15,47 %	0	0,00 %	5 410 551	15,01 %
Gaëtan Servais (représentant permanent de Meusinvest SA)	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %
Aubisque BVBA (représentant permanent : Mme Freya Loncin)	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %

Freya Loncin (représentante permanente d'Aubisque BVBA) (conjointement avec celle-ci)	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %
Marc Coucke (représentant permanent d'Alychlo NV) (conjointement avec Alychlo NV et Mylecke Management, Art & Invest NV)	6 254 552	17,89 %	0	0,00 %	6 254 552	17,35 %
Eva Consulting SPRL (représentant permanent : Jean- Michel Foidart)	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %
M. Jean-Michel Foidart (représentant permanent d'Eva Consulting SPRL) (conjointement avec celle-ci)	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %
Christiane Malcorps	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 celle-ci)	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %
Jacques Platieau	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %
Sous-total	22 615 060	64,67 %	1 023 000	95,40 %	23 638 060	65,58 %

L'équipe du Management exécutif

Procédure appliquée en 2017 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 2017

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.

Cette rémunération 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 de la Société.

Étant donné la récente introduction en Bourse (mi-2015) de la Société, un programme d'incitation et de rémunération basé sur les performances à court et à long terme est toujours en cours d'élaboration au sein du Comité de nomination et de rémunération. Ce programme sera basé sur des objectifs qui, en accord avec l'article 520bis du CBS, seront prédéterminés explicitement par le Conseil d'administration et seront 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 de tous les membres de l'équipe du Management exécutif sur ceux de la Société et de ses actionnaires, conformément aux pratiques de l'industrie.

Les programmes dans le cadre desquels les membres de l'équipe du Management exécutif seraient rémunérés en actions, warrants ou autres droits à acquérir des actions devront être approuvés au préalable par les actionnaires, dans la mesure exigée par la loi ou les Statuts de la Société, au moyen d'une résolution prise à l'Assemblée générale. L'approbation portera sur les programmes mêmes et non sur l'octroi aux personnes individuelles d'avantages basés sur des actions dans le cadre du programme. Ces programmes prévoiront des périodes d'acquisition appropriées.

Les rémunérations et avantages versés en 2017 au CEO et aux autres membres de l'équipe du Management exécutif (montant brut, hors TVA et paiements liés à des actions) sont indiqués dans le tableau ci-après, avec la répartition correspondante :

Milliers d'euros (€)	Total	Of which CEO
Rémunération de base	2 478	795
Rémunération variable (*)	0	0
Assurance groupe (pension, incapacité, vie)	8	0
Autres avantages (voiture, mobile, assurance hospitalisation)	43	0
Total	2 529	795

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) au cours de l'exercice revu.

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 celle-ci)	10 606 757	30,33 %	1 023 000	95,40 %	11 629 757	32,27 %
M. Christophe Maréchal (représentant de CMM&C SPRL BVBA et conjointement avec celle-ci)	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %
M. Jean-Michel Foidart (représentant d'Eva Consulting SPRL et conjointement avec celle-ci)	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %
Mme Julie Dessart (représentante de Sunzi SPRL et conjointement avec celle-ci)	10 922	0,03 %	24 750	2,3 %	35 672	0,1 %

M. Jean-Manuel Fontaine (représentant de Novafontis SAS et conjointement avec celle-ci)	4 642	0,01 %	24 750	2,3 %	29 392	0,08 %
M. Rudi Meurs	58 032	0,16 %	0	0,00 %	58 032	0,16 %
Mme Valérie Gordenne (représentante d'Alius Modi SPRL et conjointement avec celle-ci)	82 800	0,23 %	0	0,00 %	82 800	0,22 %
M. Jan Van der Auwera (représentant de TACC BVBA et conjointement avec celle-ci)	4 000	0,01 %	0	0,00 %	4 000	0,01 %
Michaël Dillen (représentant de Midico BVBA et conjointement avec celle-ci)	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %
Sofie Van Gijsel	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %
Sous-total	10 767 153	30,79 %	1 072 500	100,00 %	11 839 653	32,85 %
Total	34 967 081	100,00 %	1 072 500	100,00 %	36 039 581	100,00 %

La Société a créé un plan de stock options dans le cadre duquel des warrants (droits de souscription) ont été accordés à des employés, consultants et administrateurs de la Société.

Sur proposition du Conseil d'administration, l'Assemblée générale extraordinaire de la Société du 2 mars 2015 a autorisé l'émission de warrants donnant droit à 1 796 850 actions, ce qui, sur une base entièrement diluée, représente 5,56 % d'actions supplémentaires.

Les warrants ont été accordés gratuitement et ont tous été acceptés par les bénéficiaires concernés. Chaque warrant donne à son détenteur le droit de souscrire à 1 650 actions de la Société à un prix de souscription de 5 646,00 EUR pour 1 650 actions (dont une partie correspondant à la valeur nominale 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 en principe à partir du 1^{er} janvier 2019 et ont une durée de huit ans, à l'expiration de laquelle ils deviendront nuls et caducs. À cette date, aucun des warrants restant (650) n'a encore été exercé. En effet, une augmentation du capital par voie de procédure de capital autorisé a eu lieu le 29 novembre 2017 ; 439 warrants ont ainsi été exercés en vertu de l'article 501 du CBS, ce qui a entraîné l'émission de 724 350 actions, comme l'indique le tableau ci-dessus. 650 droits de souscription représentant 1 072 500 actions pourront donc être exercés à partir du 1^{er} janvier 2019.

Durant l'exercice revu, neuf membres de l'équipe du Management exécutif ont été engagés en vertu d'un contrat de services et deux, 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 discréption de la Société 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 à la Société de réclamer une éventuelle rémunération variable qui aurait été versée au Management exécutif sur la base d'informations financières incorrectes.

Divers

De manière générale, la Société 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 de la Société, 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, ainsi que de permettre l'exécution des procédures de contrôle interne.

L'équipe du Management exécutif est un comité destiné à conseiller le Conseil et le CEO sur la gestion journalière de la Société. Chaque membre de l'équipe du Management exécutif est chargé individuellement de certains aspects de la gestion journalière de la Société et de ses activités (dans le cas du CEO, par voie de délégation du Conseil ; et dans le cas des autres membres de l'équipe du Management exécutif, par voie de délégation du CEO). Toute décision éventuelle qui pourrait s'avérer matérielle pour la Société et devant être prise par un membre doit être présentée et discutée lors d'une réunion de l'équipe du Management exécutif. Ces réunions ont lieu plusieurs fois par mois.

Au cours de celles-ci a lieu un suivi des progrès accomplis au niveau de plusieurs projets du Groupe, des études cliniques, des contrats de business development, et d'autres matières importantes.

Le processus de collecte des informations financières est organisé au cours des clôtures trimestrielles, semestrielles et annuelles. Les informations sont passées au CEO et au Comité d'audit. Une équipe centrale produit les données comptables sous la supervision du CFO et du contrôleur du Groupe et la comptabilité est tenue dans un système ERP (Dynamics AX). La liquidité et le fonds de roulement sont soumis à un contrôle régulier. La Société a aussi sélectionné ce système ERP pour gérer ses bons de commande, sa chaîne d'approvisionnement, la production, les stocks ainsi que les projets. Elle vient de décider d'implémenter le module du budget.

La qualité des contrôles internes est évaluée tout au long de l'exercice de manière ad hoc par le biais d'audits internes (chaîne d'approvisionnement, informatique, flux de validation des bons de commande, gestion du fonds de roulement, etc.) exécutés sur la base des risques potentiels identifiés. Les conclusions sont partagées et validées avec le Comité d'audit. Au cours de l'exercice, le Comité d'audit revoit les clôtures semestrielles et les traitements comptables spécifiques. Il revoit les conflits et signale toutes les questions qu'il estime pertinentes au Commissaire et au CFO ou au Management exécutif de la Société.

Le Comité d'audit assiste le Conseil d'administration dans sa tâche de contrôle de l'équipe du Management exécutif.

Le cadre du contrôle

L'équipe du Management exécutif a organisé le cadre du contrôle interne, dont le suivi est assuré par le Comité d'audit. Ce dernier a décidé de ne pas créer de poste d'audit interne, car un poste à temps plein ne se justifie pas dans l'état actuel des activités.

Le rôle du Comité d'audit consiste à assister le Conseil d'administration dans l'exercice de ses responsabilités de contrôle, dans le respect de la CGE de la Société. 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 de la Société avec les lois et réglementations) et le processus d'audit externe.

Commissaire

BDO Réviseurs d'Entreprises SCRL, dont le siège social se situe rue de Waucomont 51, 4651 Battice (Herve), Belgique, membre de l'Institut des réviseurs d'entreprises/Instituut der Bedrijfsrevisoren, représentée par Felix Fank, commissaire, a été nommée commissaire de la Société le 21 mai 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 qui sera clos le 31 décembre 2017. BDO Réviseurs d'Entreprises SCRL est membre de l'Institut belge des réviseurs d'entreprises (sous le numéro B00023).

1.5. 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, un 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 (la « Date d'enregistrement »), soit par leur inscription sur le registre des actions nominatives de la Société, soit par leur inscription dans les comptes d'un teneur de comptes 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 à la Société sa volonté de participer à l'Assemblée générale, au plus tard le sixième jour qui précède la date de celle-ci.

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 de la Société, qui peuvent être des personnes physiques ou des personnes morales sans obligatoirement être des actionnaires, doivent être au moins au nombre de trois (3).

Au moins la moitié des membres du Conseil d'administration sont des administrateurs non exécutifs et au moins trois d'entre eux sont 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 a 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'un mandat 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 administratrice, celle-ci est tenue de désigner parmi ses actionnaires, managers, administrateurs ou travailleurs, un représentant permanent (personne physique), chargé de l'exécution de cette mission d'administratrice au nom et pour le compte de la personne morale.

Toute proposition de nomination d'un administrateur par l'Assemblée générale est accompagnée d'une recommandation du Conseil d'administration, basée sur l'avis du Comité de nomination et de rémunération. Cette stipulation s'applique également aux propositions de nomination émanant des actionnaires. La proposition précise le terme proposé pour le mandat, qui n'excède pas quatre ans. Elle est 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 indique 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. Les augmentations de capital (sauf si elles ont décidées par le Conseil d'administration dans le cadre du capital autorisé), les décisions concernant la dissolution, les fusions, les scissions et certaines autres restructurations de la Société, les modifications aux Statuts (autres que celles 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 de la Société et d'au moins 50 % des parts bénéficiaires, s'il y a lieu, de la Société, mais également l'accord d'au moins 75 % des suffrages exprimés. Toute modification de l'objet social de la Société ou, sous réserve de certaines exceptions, l'achat et la vente d'actions propres, nécessitent 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 de la Société 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 la Société ; 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, la Société a émis, le 2 mars 2015, 1 089 warrants au bénéfice des membres de son Management exécutif et de ses consultants. Conformément aux conditions générales de ce plan de warrants, dans

le cas d'un événement de liquidité, qui englobe une modification du contrôle (direct ou indirect) (au sens défini par le droit belge) exercé sur la Société, consécutivement à une offre publique d'achat ou selon d'autres modalités, 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 (étant tous des actions ordinaires), chaque warrant donnant à son détenteur le droit de souscrire à 1 650 actions de la Société à un prix de souscription de 5 646,00 EUR pour 1 650 actions (dont une partie, correspondant à la valeur nominale des actions existantes à la date où les warrants seront exercés, sera affectée au capital social, le solde devant être comptabilisé au titre de prime d'émission).

Le 29 novembre 2017, une augmentation de capital par le biais du capital autorisé a été réalisée par laquelle un total de 439 warrants ont été exercés conformément à l'article 501 du Code des sociétés ce qui a conduit à l'émission de 724.350 actions nouvelles. Par conséquent, un total de 650 warrants représentant 1.075.500 actions reste à exercer à partir du 1^{er} janvier 2019.

1.6. Transactions dans le cadre du capital autorisé

Le 20 juin 2017, le Conseil d'administration a accordé un mandat à un comité de placement constitué de : i) AHOK BVBA (M. Koen Hoffman), ii) CMM&C BVBA (M. Christophe Maréchal), iii) MIDICO BVBA (M. Michaël Dillen) et iv) M^{me} Sofie Van Gijsel, pour déterminer les conditions d'une augmentation de capital au moyen d'un placement privé par voie de procédure de capital autorisé d'un montant de 2 278 998,89 EUR, hors prime d'émission, représentant 3 112 975 nouvelles actions.

Cette opération représentant moins de 10 % du nombre d'actions de la Société cotée sur Euronext Bruxelles, remplit les conditions de l'exemption de l'obligation pour la Société de publier un prospectus en vertu de la loi du 16 juin 2006. Cette augmentation de capital a été réalisée en supprimant les droits de préférence des actionnaires existants conformément à l'article 596 du CBS et a eu lieu le 21 juin 2017 et la réalisation a été constatée le 23 juin 2017.

1.7. Acquisition d'actions propres

Ni Mithra Pharmaceuticals SA ni aucune filiale directe ou aucune société prête-nom agissant en son propre nom, mais pour le compte de la Société ou d'une filiale directe n'ont acquis d'actions de la Société. Mithra Pharmaceuticals SA n'a pas émis de parts bénéficiaires ou d'autres certificats.

1.8. Utilisation d'instruments financiers par le Groupe conformément à l'art. 96 du Code belge des sociétés

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

1.9. Circonstances susceptibles d'affecter considérablement le développement du Groupe

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

L'exposition du Groupe à divers risques tels que les risques de marché, de crédit, de liquidité sont détaillés dans la note 9.3. Gestion du risque financier.

Le Groupe dispose d'une structure commerciale, reposant sur : (i) un portefeuille de développement de produits candidats à base d'Estetrol dans les indications de la contraception orale et de la ménopause et de solutions thérapeutiques complexes, (ii) la plateforme de développement et de fabrication du CDMO qui produira une grande partie de ses produits innovants, y compris ses produits à base d'Estetrol (l'importance croissante de cette activité pour Mithra ayant été confirmée par l'intérêt montré par des acteurs de premier plan sur la scène internationale pour son portefeuille de produits candidats innovants et les réalisations à cet égard sur le plan du développement commercial international) et (iii) un portefeuille de commercialisation de génériques de marque et de produits non soumis à prescription médicale dans plusieurs pays. Par conséquent, les facteurs de risque liés à chacun de ces piliers sont présentés séparément (en comportant chacun une série de risques différents qui leur sont associés). Au fur et à mesure que Mithra a évolué en société biopharmaceutique en 2016, elle a accordé plus d'importance au portefeuille de développement.

(i) Aucun produit candidat à base d'Estetrol de Mithra n'a été approuvé ou commercialisé, et le produit candidat phare se trouve à présent 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 précliniques et cliniques 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 été ni approuvés ni commercialisés. Estelle®, à des fins de contraception, est actuellement en Phase III (au cours de laquelle son efficacité contraceptive devra être à nouveau confirmée et en parallèle de laquelle devront être menées plusieurs autres études ne 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 de l'approbation de l'étiquetage et les restrictions énoncées dans la notice (le cas échéant). Donesta® à des fins de traitement hormonal dans la ménopause, se trouve actuellement en Phase II (et partage le même package de support préclinique et clinique de Phase I qu'Estelle® ; les données semblent suggérer (mais ne possèdent pas le pouvoir statistique de 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). Pour effectuer les démarches nécessaires de demande d'autorisation de mise sur le marché et obtenir celle-ci, tous les produits candidats à base d'Estetrol seront soumis à des essais (pré)cliniques approfondis afin de soutenir leur développement clinique et de prouver leur innocuité et leur efficacité chez les êtres humains, une procédure qui devrait prendre plusieurs années. 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 Estelle®, il est actuellement prévu que la Phase III donne ses premiers résultats entre le troisième trimestre 2018 et le premier trimestre 2019 et, pour Donesta®, que la Phase II donne ses premiers résultats au deuxième trimestre 2018), ni même s'ils seront clôturés, et le Groupe 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 où ces produits candidats sont actuellement.

En fonction de l'examen des données précliniques et cliniques disponibles, des coûts estimés de développement continu, du déclenchement de certains paiements d'étape et de « 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® (cf. description figurant à la note sur les regroupements d'entreprises et les cessions d'actifs), de considérations commerciales et d'autres facteurs, le développement de produits candidats à base d'Estetrol pourra être interrompu, quelle que soit la phase de développement.

Tous nouveaux 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 opérationnel du Groupe pourraient s'en ressentir considérablement.

(ii) Le Groupe est, pour son développement et ses produits futurs, actuellement fortement axé sur le développement de ses produits candidats à base d'Estetrol et investit massivement dans ce développement. 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 de ses ressources de trésorerie disponibles au développement de ces produits candidats innovants à base d'Estetrol. S'il ne parvenait pas à développer ou commercialiser, soit seul, soit en partenariat, ces produits originaux innovants, ceci pourrait influencer grandement ses recettes et sa rentabilité éventuelle, et dans ce cas, la nature de son portefeuille se limiterait au développement

(directement ou indirectement) de solutions thérapeutiques complexes et à la poursuite du développement de ses activités commerciales, qui 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 pour ce qui est du besoin de financement et du 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 et innovants.

Jusqu'à présent, le Groupe n'a jamais complètement développé, enregistré et commercialisé de produit candidat innovant. Ces développement, enregistrement et commercialisation présentent de nouveaux défis majeurs.

À cet effet, le Groupe a développé et continue de développer son organisation et a attiré et continue d'attirer un certain nombre de collaborateurs expérimentés dans ce nouveau thème de développement. Toutefois, il peut ne pas arriver à intégrer avec succès leur expérience et savoir-faire et à continuer à développer son organisation et àachever 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 de ses produits candidats innovants. Ses activités, ses perspectives, sa situation financière et son résultat opérationnel pourraient s'en ressentir considérablement.

(iv) Aucune des solutions thérapeutiques complexes (notamment Zoreline® et Myring™) actuellement développées par le Groupe, n'ont encore reçu d'agrément administratifs. Les solutions thérapeutiques complexes doivent être soumises 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 de ces produits génériques complexes.

Toutes les solutions thérapeutiques complexes seront soumises 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. En 2016, Mithra™ a démontré la bioéquivalence pour la première solution thérapeutique complexe qu'elle a produite, Myring™ ; ceci n'est pas encore le cas pour les autres produits (y compris Zoreline®). Tout retard dans la réalisation des études freinera également la capacité du Groupe à générer des recettes à partir des ventes de solutions thérapeutiques complexes. Si l'entrée du Groupe sur le marché 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 ces 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. Ces circonstances pourraient mener au retrait ou à la suspension de l'autorisation. Les activités, les perspectives, la

situation financière et le résultat opérationnel du Groupe pourraient tous 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, il 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. En 2016, il a décidé de suspendre les activités de ses filiales en Allemagne et en France où il n'envisage pas de développer une organisation commerciale.

La Société a cédé sa filiale française, Mithra France, en décembre 2017. La vente comportait deux accords. Un premier contrat a été conclu avec Laboratoire CCD, un acteur français de la santé féminine, en ce qui concerne le transfert des autorisations de mise sur le marché pour quatre produits, dont Tibelia®. Enfin, Mithra a conclu un contrat de cession d'actions de Mithra France avec Theramex : cette dernière reprend donc non seulement la filiale française mais aussi la licence pharmaceutique de celle-ci.

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. Il 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 ses produits en se fondant sur les licences accordées à des partenaires ainsi que sur les contrats d'approvisionnement avec ceux-ci. Les partenaires identifiés au 31 décembre 2017 sont GSP pour Zoreline® et Fuji Pharma pour Donesta® et Estelle® (pour le Japon et les pays de l'ASEAN), Libbs pour Estelle® (Brésil), Mayne Pharma pour Myring™ aux États-Unis et Gynial pour Myring™ en Autriche. Après la clôture de l'exercice 2017, la Société a conclu un accord avec Adamed pour Myring™ en République tchèque et Alvogen pour Myring™ en Russie. D'autres partenaires 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 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).

La Société a conclu plusieurs partenariats pour l'approvisionnement en matières premières. La Société est donc tributaire de ces solutions d'approvisionnements pour pouvoir respecter ses engagements de production vis-à-vis de ses cocontractants.

(vii) L'industrie pharmaceutique est très concurrentielle et 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 de celui-ci.

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 Allergan, dont les ressources financières, commerciales, humaines et 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 mette au point aujourd'hui ou à l'avenir 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 celui-ci ne parvienne à récupérer ses frais de recherche et développement et de commercialisation. Les activités, les perspectives, la situation financière et le résultat opérationnel 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 trois 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 des essais de Phase III pour Estelle®, prévue pour le deuxième semestre 2018) et cinq familles de brevets pour différentes voies de synthèse de l'Estetrol. Il cherchera à protéger les débouchés pour ces produits candidats après que l'autorisation de mise sur le marché aura 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 expirera en 2032.

(ix) Dans le passé, le Groupe a connu de nombreuses pertes opérationnelles. Il accumule actuellement des déficits et pourrait ne jamais devenir rentable.

Depuis 2012, le Groupe fait face à des pertes opérationnelles. Il a enregistré des pertes nettes consolidées de 9,8 millions d'euros en 2015 et de 35 millions d'euros à la fois en 2016 et 2017. Elles découlaient 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'essais cliniques pour ses produits candidats, la réalisation d'essais précliniques pour soutenir les activités de développement clinique et de conformité réglementaire, qui avec les frais généraux et administratifs anticipés ainsi que la construction et le lancement de sa plateforme CDMO, lui feront grandement puiser dans sa trésorerie et encourir 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 soumis aux risques suivants :

- Le succès commercial futur des produits de la Société dépendra de l'accueil que leur réservent les médecins, les patients, les payeurs de services de santé et la communauté médicale.
- L'approvisionnement de la Société en produits E4 innovants dépendra de la réussite de la construction à temps de la Phase 2 de la plateforme CDMO (en cours de construction sur le terrain appartenant à la Société sous forme de leasing, avec la possibilité d'acheter la plateforme). La finalisation de la Phase 2 de la construction est prévue pour le premier semestre 2019. La Société est en train de s'atteler à sélectionner d'autres ressources de production. Elle a annoncé en 2017 que dans le cadre du contrat avec Libbs, cette dernière produira Estelle® pour le marché brésilien dans sa propre usine.
- La Société 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 de voir les dommages y relatifs dépasser sa couverture d'assurance actuelle et future.
- La Société 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.
- La Société 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.
- La Société aura peut-être besoin de bénéficier d'un financement supplémentaire à l'avenir, ce qui pourrait nuire considérablement à sa situation financière et à son résultat opérationnel. Mais à défaut de ce financement, la Société sera peut-être contrainte de retarder, réduire ou annuler le développement et la commercialisation de certains de ses produits.
- La Société 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 de la Société est tributaire de ses éléments clés et elle doit continuer d'attirer des employés et consultants clés et les retenir.
- La Société doit gérer efficacement la croissance de ses opérations et l'intégration de ses acquisitions récentes ou ultérieures pourrait ne pas aboutir.
- La Société a obtenu d'importantes aides et subventions (principalement sous la forme d'« avances récupérables »). Les modalités de certains de ces accords pourraient ôter à la Société la souplesse dont elle dispose pour choisir un endroit pratique pour ses activités.

1.10. Recherche et développement

Nous entendons exploiter pleinement le potentiel de l'E4 (Estetrol) ainsi que notre plateforme technologique de solutions thérapeutiques complexes pour développer un portefeuille vaste et diversifié de traitements thérapeutiques consacrés à la santé féminine.

En ce qui concerne l'E4, Mithra se focalise avant tout sur les produits candidats de dernier stade, Estelle® pour la contraception (Phase III) et Donesta® pour la ménopause (Phase II). Par ailleurs, Mithra explore de nouvelles indications dans le domaine de la santé féminine (p. ex. dysménorrhée et endométriose) et en dehors de ce domaine, p. ex. la cicatrisation des plaies et la neuroprotection. En 2017, Mithra a activé certains coûts de développement liés à la synthèse de l'E4.

En ce qui concerne les solutions thérapeutiques complexes, Mithra prépare le lancement de Myring™ en Europe à partir du deuxième semestre 2018, et ensuite aux États-Unis en 2019. Parallèlement, nous poursuivons nos progrès sur les travaux précliniques de Zoreline® qui a obtenu des résultats pharmacocinétiques corroborants pour l'implant 1 mois en 2017.

En outre, nous poursuivrons les investissements inscrits au budget pour donner les moyens à notre plateforme technologique CDMO de continuer ses progrès sur le plan de la performance, de l'applicabilité et du déploiement ; pour offrir à des tiers (p. ex. GSP) la possibilité de développer de nouveaux injectables stériles ; et préparer les zones des formes de polymères et comprimés hormonaux pour la production de nos propres produits.

Par ailleurs, nous avons l'intention d'initier de nouveaux programmes de découverte qui pourraient entraîner le développement et la commercialisation de médicaments candidats ; et nous nous sommes engagés à chercher, maintenir et étendre notre savoir-faire, nos technologies ainsi que la situation de la propriété intellectuelle.

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

Le Conseil d'administration fait état de deux décisions intervenues au cours de l'exercice, ayant donné lieu à l'application des dispositions 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 2017, hormis les résolutions indiquées ci-après, aucune opération ou aucun accord entre la Société (ou ses sociétés liées) 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 membre du management exécutif.

Réunion du Conseil d'administration du 24 février 2017

Réunion du Conseil d'administration du 24 février 2017 à 17 h :

M. Jean-Michel Foidart a communiqué le conflit d'intérêts qu'il nourrissait en ce qui concerne le point suivant à l'ordre du jour de la réunion du Conseil, avant toute délibération, conformément à l'art. 523 du Code des sociétés :

Décisions à prendre concernant les contrats de consultance à conclure entre la Société et Eva Consulting SPRL (représentée par M. Jean-Michel Foidart).

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 :

Point 1

Avant toute délibération, Eva Consulting SPRL (M. Jean-Michel Foidart) indique qu'il a déclaré un conflit d'intérêts de nature patrimoniale tel que visé à l'article 523 du Code des sociétés dans le cadre de la proposition de délibérer concernant les conventions évoquées à l'ordre du jour. En effet, Eva Consulting SPRL (M. Jean-Michel Foidart) est d'une part, administrateur de la Société, et d'autre part, contrepartie à la convention envisagée.

EVA CONSULTING SPRL confirme avoir informé le commissaire de la Société dudit conflit et se retire du local de la réunion du Conseil avant toute délibération et tout vote sur ledit ordre du jour.

Le président du Comité de nomination et de rémunération intervient dans les débats organisés au sein du Comité et les recommandations qui s'en suivent.

Eu égard au conflit d'intérêts qui a été déclaré et après la délibération, le Conseil décide d'approuver la transaction envisagée.

Les conséquences financières de cette décision ont trait au paiement mensuel à EVA CONSULTING SPRL d'un montant de 17 000 EUR hors TVA pendant la durée de la convention et le paiement potentiel à EVA CONSULTING SPRL d'une prime unique et fixe de 200 000 EUR hors TVA au cas où les exigences indiquées dans la convention ne seraient pas remplies.

Le Conseil justifie sa décision par le fait que les exigences ici reprises semblent correspondre à l'intérêt de la Société du point de vue de leur montant, de leur caractère attristant pour EVA CONSULTING SPRL et des enjeux y afférents pour la Société.

Réunion du Conseil d'administration du 18 septembre 2017

M. François Fornieri agissant en son nom propre et en qualité de représentant permanent de SPRL YIMA a communiqué un conflit d'intérêts en ce qui concerne l'unique point inscrit à l'ordre du jour, avant toute délibération, conformément à l'art. 523 du CBS :

Décision à prendre sur le fait qu'à la suite de l'augmentation de capital annoncée le 21 juin 2017, les titulaires des warrants émis en 2015 ont le droit d'exercer ces warrants et, le cas échéant, de notifier la possibilité d'exercer ces warrants et d'accorder des procurations pour négocier, signer et exécuter tous les documents (y compris des actes notariés)

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 :

Point 1

Avant toute délibération, M. François Fornieri, agissant pour lui-même et pour la SPRL YIMA, indique qu'il se considère face à un conflit d'intérêts tel que visé à l'article 523 du Code des Sociétés dans le cadre de la proposition de délibérer concernant le point figurant à l'ordre du jour, dans la mesure où il est détenteur de warrants et par ailleurs administrateur de la Société et représentant permanent de la SPRL YIMA, administrateur de la Société.

Il confirme avoir informé le commissaire de la société de ce conflit d'intérêts.

Il se retire avant la délibération et le vote relatif à la décision à intervenir.

Il est fait rapport des discussions intervenues au sein du groupe de travail dont la mise en place avait été décidée au précédent conseil.

Prenant en considération les conflits d'intérêts qui ont été déclarés, et après délibération, le Conseil acte, considérant le dernier paragraphe de l'article 2.3.7. des conditions régissant les warrants émis en 2015 telles que figurant dans le rapport spécial du conseil d'administration du 2 mars 2015 qui stipule qu' « *au cas où la Société réalisera une augmentation de capital par apport en numéraire avant la date ultime prévue pour l'exercice des Warrants, les détenteurs de Warrants auront la faculté d'exercer les Warrants aux conditions décrites dans le présent rapport, sans avoir égard au*

moment fixé pour cet exercice, et de participer en outre à l'augmentation de capital, dans la mesure où ce droit leur reviendrait conformément à l'article 501 du Code des Sociétés. » que, suite à l'augmentation de capital annoncée le 21 juin 2017, les détenteurs de warrants sont en mesure d'exercer leurs warrants en vertu du dernier paragraphe de l'article 2.3.7. desdites conditions.

Afin de traiter tous les détenteurs de warrants de manière égalitaire, le conseil d'administration décide de procéder à la notification du caractère exercisable des warrants à tous les titulaires. Pour des raisons d'organisation, le conseil d'administration décide d'une date limite pour l'exercice des warrants.

Le conseil d'administration décide d'octroyer une procuration spéciale à Messieurs M. Dillen et C. Maréchal afin de, conjointement ou individuellement et avec pouvoir de substitution, négocier, finaliser, compléter et signer au nom et pour le compte de la Société tout document relatif à l'exercice des warrants, ainsi que d'accomplir tout acte qu'ils estimaient nécessaire ou utile à la conversion des warrants.

Le conseil estime que les conséquences patrimoniales de cette décision sont favorables pour la Société dans la mesure où des liquidités supplémentaires seront en cas d'exercice confirmé, à disposition de la Société plus tôt qu'il n'était envisagé. Le conseil ne perçoit pas de conséquences patrimoniales potentiellement négatives pour la Société qui résulteraient de cette décision.

Le conseil justifie cette décision par les arguments ci-dessus.

1.12. Indépendance et compétence d'au moins un membre du Comité d'audit

Comme indiqué précédemment, le Comité d'audit se compose des trois membres suivants : (i) deux d'entre eux satisfont aux critères d'indépendance tels que prévus par l'article 526ter du Code des sociétés, et (iii) chacun d'entre eux rencontre les exigences en terme de compétence de ce même article.

AHOK BVBA (représentant permanent : M. Koen Hoffman) – M. Hoffman a obtenu un Master en sciences économiques appliquées à l'université de Gand en 1990, puis un MBA à la Vlerick Business School de Gand en 1991. Il a débuté sa carrière au département corporate finance de KBC Banque, en 1992. En 2003, Koen est devenu membre du conseil d'administration de KBC Securities. D'octobre 2012 à juillet 2016, il fut Chief Executive Officer de KBC securities SA. Il fut également membre du Conseil de surveillance de KBC IFIMA SA (anciennement, KBC Internationale Financieringsmaatschappij NV) et de Patria Securities, ainsi que membre du Conseil d'administration d'Omnia Travel Belgium. Depuis août 2016, M. Hoffman est Chief Executive Officer de Value Square depuis août 2016 et administrateur indépendant des sociétés cotées Fagron SA, greenyard SA et Snowworld SA.

AHOK BVBA respecte également les critères d'indépendance visés à l'article 526ter du CBS.

P. SUINEN SPRL-S (représentant permanent : M. Philippe Suinen) – M. Suinen est diplômé en droit de l'Université de Liège et 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 CEO 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.

P. SUINEN SPRL-S respecte également les critères d'indépendance visés à l'article 526ter du CBS.

MEUSINVEST SA (représentant permanent : M. Gaëtan Servais) – M. Servais est diplômé en économie de l'Université de Liège. Il y a débuté sa carrière en tant qu'assistant de recherche. En 1995, M. Servais a rejoint le Bureau du Plan fédéral en tant qu'expert et, par la suite, le Conseil économique et social de la Région Wallonne. À partir de 2001, il a été chef de cabinet pour plusieurs ministres du gouvernement wallon. Depuis 2007, il est CEO de Meusinvest, une société financière dont l'activité est organisée en différentes filiales afin de mieux répondre aux besoins de financement de petites et moyennes entreprises (PME) situées dans la Province de Liège.

1.13. Justification des règles de continuité

Fin 2017, le bilan indique une perte cumulée de 86,4 millions d'euros et une perte nette consolidée de 35 millions d'euros, au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2017. Le Conseil d'administration a analysé les états financiers et méthodes comptables et sur la base d'hypothèses prudentes, la situation de trésorerie actuelle du Groupe de 36,2 millions d'euros au 31 décembre 2017 permettra à ce dernier de continuer de remplir ses exigences liées aux charges opérationnelles et dépenses en immobilisations jusque fin 2018. Sur la base de leur évaluation, le Management et le Conseil d'administration estiment approprié d'établir les états financiers selon l'hypothèse de la continuité d'exploitation. Leur évaluation repose sur les résultats attendus des résultats cliniques R&D et des nouveaux contrats commerciaux ainsi que sur le suivi de nos activités de financement. Elle tient également compte d'une augmentation de capital potentielle ainsi que de facilités de crédit supplémentaires pour garantir la liquidité et soutenir le développement continu de nos produits.

1.14. Affectation du résultat

Mithra Pharmaceuticals SA, la Société mère, a clôturé l'exercice 2017 par une perte nette de 17 257 084,23 EUR.

Le Conseil d'administration a proposé d'affecter l'intégralité de la perte de l'exercice en pertes reportées. Le montant total de ce poste s'établit donc à 50 268 807,98 EUR.

1.15. Événements importants après la période de reporting

Après la clôture de l'exercice, Mithra a annoncé deux accords supplémentaires pour Myring™, son produit candidat de la contraception prenant la forme d'un anneau vaginal : en janvier 2018, la Société a annoncé un accord non exclusif de 10 ans de licence et d'approvisionnement avec Adamed Group (Adamed) en ce qui concerne la commercialisation de l'anneau en République tchèque, un marché d'une valeur de l'ordre de 1,3 million d'euros¹. Adamed est une société pharmaceutique et biotechnologie polonaise, axée sur la gynécologie. Les détails financiers de l'accord n'ont pas été divulgués. En mars 2018 a ensuite été conclu un accord exclusif de licence et d'approvisionnement pour le marché russe avec Alvogen, une société pharmaceutique privée mondiale, axée sur le développement, la fabrication et la vente de produits génériques, de marque, de marque non soumis à prescription médicale et produits biosimilaires dans le monde entier. Le marché russe de Myring™ s'élève à environ 13 millions d'euros². En ce qui concerne ses autres partenaires de distribution, Gynial (Autriche) et Mayne Pharma (États-Unis), Mithra fabriquera et fournira le produit exclusivement pour Adamed et Alvogen depuis son³ centre de recherche et de production CDMO.

Pour Myring™ également en mars 2018, Mithra et son partenaire de commercialisation Mayne Pharma ont annoncé l'acceptation du dépôt de la demande abrégée de nouveau médicament (Abbreviated New Drug Application – ANDA) pour l'anneau vaginal par la FDA. Il s'agit d'une étape jalon réglementaire importante, qui permettra à Mayne Pharma de procéder au lancement du produit comme prévu aux États-Unis au premier semestre 2019.

Parallèlement, après la clôture de l'exercice, Mithra a obtenu des premiers résultats positifs pour son étude pilote pharmacocinétique et pharmacodynamique de l'implant d'un mois Zoreline®, le produit candidat de Mithra pour le principe Zoladex® (AstraZeneca). L'étude pharmacologique de Zoreline® a prouvé que le profil d'innocuité de l'implant à 1 mois (3,6 mg) était comparable à Zoladex® et correspond donc aux exigences réglementaires. Par ailleurs, les données collectées auprès de 58 patientes ont également fourni des renseignements importants sur l'activité pharmacodynamique (efficacité) similaire du traitement d'un mois de Zoladex® et de Zoreline®. Mithra continue à développer la reformulation de l'implant de trois mois, tout en espérant obtenir les résultats pharmacocinétiques au deuxième semestre 2018, et évalue actuellement les nouvelles étapes de développement. Dans l'attente de résultats positifs pour le produit candidat à trois mois, Mithra pourrait passer à des essais cliniques pharmacodynamiques pivots pour la formulation à un mois et trois mois.

Enfin, en février 2018, Mithra a publié des premiers résultats très prometteurs de ses essais hémostatiques de Phase II. Cette sous-étude, conduite en parallèle des études en cours de Phase III pour Estelle®, analyse un grand nombre

¹ Analyse d'IMS pour le 3e trimestre 2017

² Analyse IMS Health pour le 3e trimestre 2017

³ Contract Development & Manufacturing Organization

de paramètres sur l'hémostase, la fonction endocrinienne et le contrôle du métabolisme. Y sont analysées les données de 100 sujets répartis en trois groupes de traitements : 15 mg E4/3 mg DRSP (Estelle®), 30 mcg LNG (Melleva®) et EE/3 mg DRSP (Yaz®). Compte tenu de l'importance de ces paramètres pour contribuer à déterminer le profil de risque d'un contraceptif oral combiné (COC) par rapport à la thromboembolie veineuse (TEV), les résultats seront analysés de près par les instances réglementaires et sont également très attendus par les cliniciens ainsi que par les partenaires potentiels pour la commercialisation d'Estelle®. Les résultats ont été présentés au Congrès mondial d'endocrinologie gynécologique de Florence le 8 mars 2018.

1.16. Octroi de la décharge au Conseil d'administration et au commissaire

En vertu de la loi et des Statuts, le conseil d'administration suggère aux actionnaires de donner la décharge au Conseil d'administration et au commissaire de Mithra Pharmaceuticals SA, pour les mandats qu'ils ont exercés au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2017.

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

Liège, le 06 avril 2018

Pour le compte du Conseil d'administration,



Alychlo NV représentée par
Marc Coucke, Président

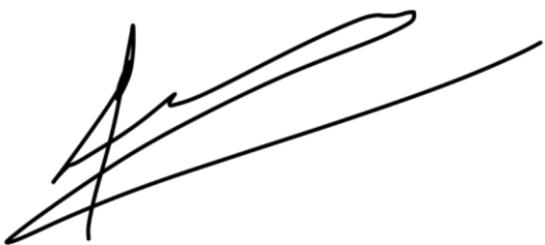


Yima sprl, représentée par
François Fornieri, Administrateur délégué

2. Déclaration de responsabilité

À notre connaissance, nous attestons par les présentes, que les états financiers consolidés au 31 décembre 2017, établis conformément aux Normes internationales d'information financière (Normes IFRS), 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 des activités 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



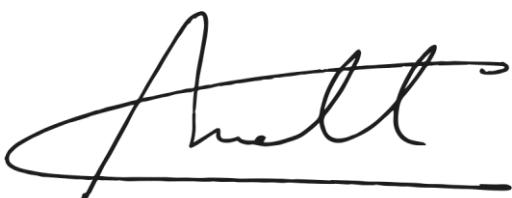
ALYCHLO NV représentée par

Marc Coucke, Président



Yima sprl, représentée par

François Fornieri, Administrateur délégué



CMM&C SPRL, représentée par

Christophe Maréchal, CFO

3. Rapport du Commissaire

RAPPORT DU COMMISSAIRE A L'ASSEMBLEE GENERALE DE MITHRA PHARMACEUTICALS S.A. POUR L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2017

Dans le cadre du contrôle légal des comptes consolidés de Mithra Pharmaceuticals S.A. (« la société ») et de ses filiales (conjointement « le Groupe »), nous vous présentons notre rapport du commissaire. Celui-ci inclut notre rapport sur l'audit des comptes consolidés ainsi que notre rapport sur les autres obligations légales et réglementaires. Ces rapports constituent un ensemble et sont inséparables.

Nous avons été nommés en tant que commissaire par l'assemblée générale du 21 mai 2015, conformément à la proposition de l'organe de gestion émise sur recommandation du comité d'audit. Notre mandat de commissaire vient à échéance à la date de l'assemblée générale statuant sur les comptes consolidés clôturés au 31 décembre 2017. Nous avons exercé le contrôle légal des comptes consolidés de Mithra Pharmaceuticals S.A. durant treize années consécutives.

Rapport sur l'audit des comptes consolidés

Opinion sans réserve

Nous avons procédé au contrôle légal des comptes consolidés du Groupe, comprenant l'état de la situation financière consolidé au 31 décembre 2017, ainsi que l'état consolidé du résultat net et des autres éléments du résultat global, l'état consolidé des variations des capitaux propres et un tableau consolidé des flux de trésorerie de l'exercice clos à cette date, ainsi que les annexes, contenant un résumé des principales méthodes comptables et d'autres informations explicatives, dont le total de l'état de la situation financière consolidé s'élève à 244.712 (000) EUR et dont l'état consolidé du résultat net se solde par une perte de l'exercice de 35.006 (000) EUR.

A notre avis, les comptes consolidés donnent une image fidèle du patrimoine et de la situation financière consolidés du Groupe au 31 décembre 2017, ainsi que de ses résultats consolidés et de ses flux de trésorerie consolidés de l'exercice clos à cette date, conformément aux normes internationales d'information financière (IFRS) telles qu'adoptées par l'Union Européenne et aux dispositions légales et réglementaires applicables en Belgique.

Fondement de l'opinion sans réserve

Nous avons effectué notre audit selon les Normes internationales d'audit (ISA). Les responsabilités qui nous incombent en vertu de ces normes sont plus amplement décrites dans la section « Responsabilités du commissaire relatives à l'audit des comptes consolidés » du présent rapport. Nous nous sommes conformés à toutes les exigences déontologiques qui s'appliquent à l'audit des comptes consolidés en Belgique, en ce compris celles concernant l'indépendance.

Nous avons obtenu de l'organe de gestion et des préposés de la société, les explications et informations requises pour notre audit.

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

Points clés de l'audit

Les points clés de l'audit sont les points qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importants lors de l'audit des comptes consolidés de la période en cours. Ces points ont été traités dans le contexte de notre audit des comptes consolidés pris dans leur ensemble et lors de la formation de notre opinion sur ceux-ci. Nous n'exprimons pas une opinion distincte sur ces points.

Valorisation du goodwill et des immobilisations incorporelles

Description du point clé

Comme décrit dans les Notes 9.7 et 9.9 des états financiers consolidés, le Groupe est requis d'effectuer annuellement des tests de dépréciation de ses immobilisations incorporelles. Le Groupe dispose d'actifs incorporels significatifs provenant d'acquisitions antérieures et procède aux tests de dépréciation au niveau des unités génératrices de trésorerie ('UGT') identifiées. Le management doit conclure à propos de la recouvrabilité ou non de ces actifs sur base des dernières informations cliniques disponibles et des perspectives de développements futurs.

Nous considérons ce point comme un point clé nécessitant une grande attention du commissaire à cause de l'impact potentiellement important de ce test sur les états financiers et du fait qu'il comporte des zones de jugements clés qui sont inhérentes à l'utilisation de prévisions et d'actualisation de flux de trésorerie futurs.

Travaux effectués

Nos travaux d'audit comprennent, entre-autres, les suivant :

- Nous avons discuté avec le responsable scientifique le statut des différents projets afin d'identifier d'éventuels indicateurs de dépréciation ;
- Nous avons analysé et revu le modèle de dépréciation établi par l'entreprise, en ce y compris les importantes hypothèses sous-jacentes et avons vérifié si un modèle de valorisation approprié était appliqué ;
- Nous avons analysé la cohérence des données utilisées dans le modèle de valorisation et les avons comparées avec le dernier business plan approuvé par le Conseil d'Administration ;
- Nous avons consulté un expert en valorisation interne à notre cabinet afin qu'il évalue le taux d'actualisation appliqué ;
- Nous avons revu l'analyse de sensibilité préparé par le management afin de comprendre les conséquences suite à un changement des hypothèses ;
- Nous avons pris en considération toutes les informations que l'entreprise nous a fournies afin d'évaluer les potentiels facteurs additionnels susceptibles d'engendrer des réductions de valeur ;
- Nous avons revu l'exhaustivité et la pertinence des informations reprises dans la Note 9.9 des états financiers de l'entreprise.

Valorisation de la contrepartie éventuelle

Description du point clé

Suite à l'acquisition d'Estetra SPRL et Novalon SA en 2015, les états financiers consolidés comportent une contrepartie éventuelle envers les actionnaires précédents. Tel que mentionné dans la Note 9.16.3 des états financiers consolidés, cette contrepartie éventuelle est comptabilisée à sa juste valeur au passif du bilan consolidé.

Nous considérons la contrepartie éventuelle comme étant un point clé nécessitant une grande attention du commissaire car sa valorisation est une tâche complexe, qu'elle contient des zones de jugements clés et

qu'elle est fortement influencée par les hypothèses liées aux flux de trésorerie futurs estimés ainsi que par les conditions de marché.

Travaux effectués

Nos travaux d'audits comprennent, entre-autres, les suivants :

- Nous avons analysé et revu le calcul de la juste valeur effectué par l'entreprise, en ce compris les principales hypothèses sous-jacentes et avons vérifié si un modèle de valorisation approprié était appliqué ;
- Nous avons analysé la cohérence des données utilisées dans le modèle de valorisation et les avons comparées avec le dernier business plan approuvé par le Conseil d'Administration ;
- Nous avons consulté un expert en valorisation interne à notre cabinet afin qu'il évalue la méthodologie, l'exactitude arithmétique, le taux de croissance à long terme et le taux d'actualisation ;
- Nous avons analysé la cohérence des données utilisées dans le modèle de valorisation et les avons comparées avec celles utilisées dans le test de dépréciation annuel ;
- Nous avons réalisé une évaluation du caractère raisonnable des hypothèses clés, à savoir les probabilités de succès, le taux d'actualisation et le taux de croissance à long terme ;
- Nous avons revu l'exhaustivité et la pertinence des informations reprises dans la Note 9.16.3 des états financiers consolidés.

Reconnaissance des revenus

Description du point clé

Comme décrit dans les Notes 9.2.18 et 9.19 des états financiers consolidés, le Groupe a adopter anticipativement la nouvelle norme comptable de reconnaissance des revenus à savoir, la norme IFRS 15. Le Groupe a deux principaux flux de revenus qui sont d'une part, la vente de produits, et, d'autre part, l'octroi de licences.

Nous considérons cette rubrique comme étant un point clé nécessitant une grande attention du commissaire car la transition vers cette nouvelle norme comptable (IFRS 15) requiert des compétences techniques spécifiques et un haut degré de jugement afin d'enregistrer et de publier les revenus des activités du Groupe de manière appropriée.

Travaux effectués

Nos travaux d'audits comprennent, entre-autres, les suivants :

- Nous avons revu l'analyse détaillée réalisée par le Groupe pour chacun des contrats pertinents ;
- Nous avons évalué et discuté avec le management la substance et le rationnel économique de chaque contrat de licence pertinent ;
- Nous avons évalué et discuté avec le responsable juridique interne les obligations contractuelles du Groupe vis-à-vis de ses clients ;
- Nous avons revu les jugements clés établis par le management concernant la détermination du prix de transaction, la répartition de ce prix entre les obligations de prestation et l'évaluation du degré d'avancement dans l'accomplissement des obligations de prestation ;
- Nous avons revu l'exhaustivité et la pertinence des informations reprises dans la Note 9.19 des états financiers consolidés.

Impôts différés

Description du point clé

Comme décrit dans la Note 9.24 des états financiers consolidés, le Groupe enregistre des impôts différés actifs sur ses pertes fiscales récupérables et sur les différences temporaires existantes entre les bases fiscales des actifs et passifs et leurs valeurs comptables dans les états financiers IFRS, et ce, dans la mesure où il est probable que des bénéfices taxables pourront consommer ces pertes fiscales et crédits d'impôts reportés dans un horizon de temps raisonnable.

Nous considérons cette rubrique des états financiers comme étant un point clé nécessitant une grande attention du commissaire en raison de son ampleur dans les états financiers et du fait qu'elle implique un jugement important à propos de la possibilité de recouvrer ces actifs d'impôts différés.

Travaux effectués

Nos travaux d'audits comprennent, entre-autres, les suivants :

- Nous avons revu la cohérence des différents taux d'impôts applicables aux entités statutaires pertinentes ;
- Nous avons réconcilié le montant total de pertes fiscales récupérables disponible pour le Groupe ;
- Nous avons analysé l'impact fiscal des écritures comptables IFRS pertinentes ;
- Nous avons revu et discuté les jugements établis par le management concernant leurs prévisions de bénéfices taxables futurs ;
- Nous avons revu les écritures comptables concernées ;
- Nous avons revu l'exhaustivité et la pertinence des informations reprises dans la Note 9.24 des états financiers consolidés.

Responsabilités de l'organe de gestion relatives aux comptes consolidés

L'organe de gestion est responsable de l'établissement des comptes consolidés donnant une image fidèle conformément aux normes internationales d'information financière (IFRS) telles qu'adoptées par l'Union Européenne et aux dispositions légales et réglementaires applicables en Belgique, 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.

Lors de l'établissement des comptes consolidés, il incombe à l'organe de gestion d'évaluer la capacité du Groupe à poursuivre son exploitation, de fournir, le cas échéant, des informations relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer le principe comptable de continuité d'exploitation, sauf si l'organe de gestion a l'intention de mettre le Groupe en liquidation ou de cesser ses activités ou s'il ne peut envisager une autre solution alternative réaliste.

Responsabilités du commissaire relatives à l'audit des comptes consolidés

Nos objectifs sont d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes consolidés pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, et d'émettre un rapport du commissaire contenant notre opinion. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, qui ne garantit toutefois pas qu'un audit réalisé conformément aux normes ISA permettra de toujours détecter toute anomalie significative existante. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes consolidés prennent en se fondant sur ceux-ci.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes ISA et tout au long de celui-ci, nous exerçons notre jugement professionnel et faisons preuve d'esprit critique. En outre :

- nous identifions et évaluons les risques que les comptes consolidés comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définissons et mettons en œuvre des procédures d'audit en réponse à ces risques, et recueillons des éléments probants suffisants et appropriés pour fonder notre opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne;
- nous prenons connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, mais non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne du Groupe;
- nous apprécions le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par l'organe de gestion, de même que des informations fournies par ce dernier les concernant;
- nous concluons quant au caractère approprié de l'application par l'organe de gestion du principe comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments probants recueillis, quant à l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou situations susceptibles de jeter un doute important sur la capacité du Groupe à poursuivre son exploitation. Si nous concluons à l'existence d'une incertitude significative, nous sommes tenus d'attirer l'attention des lecteurs de notre rapport du commissaire sur les informations fournies dans les comptes consolidés au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas adéquates, d'exprimer une opinion modifiée. Nos conclusions s'appuient sur les éléments probants recueillis jusqu'à la date de notre rapport du commissaire. Cependant, des situations ou événements futurs pourraient conduire le Groupe à cesser son exploitation;
- nous apprécions la présentation d'ensemble, la structure et le contenu des comptes consolidés et évaluons si les comptes consolidés reflètent les opérations et événements sous-jacents d'une manière telle qu'ils en donnent une image fidèle ;
- nous recueillons des éléments probants suffisants et appropriés concernant les informations financières des entités ou activités du Groupe pour exprimer une opinion sur les comptes consolidés. Nous sommes responsables de la direction, de la supervision et de la réalisation de l'audit au niveau du groupe. Nous assumons l'entièvre responsabilité de l'opinion d'audit.

Nous communiquons au comité d'audit notamment l'étendue des travaux d'audit et le calendrier de réalisation prévus, ainsi que les constatations importantes découlant de notre audit, y compris toute faiblesse significative dans le contrôle interne.

Nous fournissons également au comité d'audit une déclaration précisant que nous nous sommes conformés aux règles déontologiques pertinentes concernant l'indépendance, et leur communiquons, le cas échéant, toutes les relations et les autres facteurs qui peuvent raisonnablement être considérés comme susceptibles d'avoir une incidence sur notre indépendance ainsi que les éventuelles mesures de sauvegarde y relatives.

Parmi les points communiqués au comité d'audit, nous déterminons les points qui ont été les plus importants lors de l'audit des comptes consolidés de la période en cours, qui sont de ce fait les points clés de l'audit. Nous décrivons ces points dans notre rapport du commissaire, sauf si la loi ou la réglementation n'en interdit la publication.

Rapport sur les autres obligations légales et réglementaires

Responsabilités de l'organe de gestion

L'organe de gestion est responsable de la préparation et du contenu du rapport de gestion sur les comptes consolidés et des autres informations contenues dans le rapport annuel.

Responsabilités du commissaire

Dans le cadre de notre mandat et conformément à la norme belge complémentaire (Révisée) aux normes internationales d'audit (ISA), notre responsabilité est de vérifier, dans leurs aspects significatifs, le rapport de gestion sur les comptes consolidés et les autres informations contenues dans le rapport annuel, ainsi que de faire rapport sur ces éléments.

Aspects relatifs au rapport de gestion sur les comptes consolidés et aux autres informations contenues dans le rapport annuel

À notre avis, à l'issue des vérifications spécifiques sur le rapport de gestion sur les comptes consolidés, celui-ci concorde avec les comptes consolidés pour le même exercice, d'une part, et a été établi conformément à l'article 119 du Code des sociétés, d'autre part.

Dans le cadre de notre audit des comptes consolidés, nous devons également apprécier, en particulier sur la base de notre connaissance acquise lors de l'audit, si le rapport de gestion sur les comptes consolidés et les autres informations contenues dans le rapport annuel (Chapitre 1 – Rapport du Conseil d'administration) comportent une anomalie significative, à savoir une information incorrectement formulée ou autrement trompeuse. Sur la base de ces travaux, nous n'avons pas d'anomalie significative à vous communiquer.

Nous n'exprimons ni n'exprimerons aucune forme d'assurance que ce soit sur les comptes consolidés ou sur les informations contenues dans le rapport annuel.

Mentions relatives à l'indépendance

- Aucune mission incompatible avec le contrôle légal des comptes consolidés telle que prévue par la loi, n'a été effectuée, et notre cabinet de révision et notre réseau sommes restés indépendants vis-à-vis du Groupe au cours de notre mandat.
- Les honoraires relatifs aux missions complémentaires compatibles avec le contrôle légal visées à l'article 134 du Code des sociétés ont correctement été valorisés et ventilés dans l'annexe des comptes consolidés.

Autre mention

- Le présent rapport est conforme au contenu de notre rapport complémentaire destiné au comité d'audit visé à l'article 11 du règlement (UE) n° 537/2014.

Battice, le 16 avril 2018

BDO Réviseurs d'Entreprises Soc. Civ. SCRL

Commissaire

Représentée par Félix FANK

4. Etat consolidé du résultat net

Milliers d'euros (€)		Au 31 décembre		
COMPTE DE RÉSULTAT CONSOLIDÉ		Notes	2017	2016
Chiffre d'affaires		9.6, 9.19	46 252	22 468
Coût des ventes		9.20	(9 095)	(9 029)
Bénéfice brut			37 158	13 439
Frais de recherche et développement		9.20-21	(48 185)	(34 299)
Frais généraux et administratifs		9.20-21	(8 697)	(8 226)
Frais de vente		9.20-21	(4 695)	(7 567)
Autres produits opérationnels		9.19	3 338	677
Total des charges opérationnelles			(58 239)	(49 414)
Bénéfice/(perte) opérationnel(l)e			(21 081)	(35 976)
Produits financiers		9.23	377	165
Charges financières		9.23	(25 722)	(4 793)
Résultat financier			(25 345)	(4 627)
Quote-part des (pertes)/bénéfices des sociétés mises en équivalence		9.10		(32)
Résultat de l'exercice avant impôt			(46 426)	(40 635)
Impôt sur le résultat		9.24	11 421	5 548
Résultat net de l'exercice			(35 006)	(35 087)
Attribuable aux				
Porteurs des capitaux propres de la société mère			(35 006)	(35 087)
Intérêts minoritaires				
Bénéfice/(perte) par action				
Résultat non dilué par action (euro)		9.25	(1,07)	(1,13)
Résultat dilué par action (euro)		9.25	(1,07)	(1,13)

5. État consolidé des autres éléments du résultat global

<i>Milliers d'euros (€)</i>	Au 31 décembre	
ÉTAT CONSOLIDÉ DES AUTRES ÉLÉMENTS DU RÉSULTAT GLOBAL	2017	2016
Perte nette de l'année	(35 006)	(35 087)
Autres éléments du résultat global	(15)	(20)
Différences de conversion	(15)	(20)
Revenu/perte global total de l'année	(35 021)	(35 107)
Attribuable aux		
Porteurs des capitaux propres de la société mère	(35 021)	(35 107)
Intérêts minoritaires		
REVENU/PERTE GLOBAL TOTAL DE L'ANNEE	(35 021)	(35 107)

6. Etat de la situation financière consolidé

Milliers d'euros (€)		Au 31 décembre	
ACTIF	Notes	2017	2016
Immobilisations corporelles	9.8	59 519	16 961
Goodwill	9.9	5 233	5 233
Autres immobilisations incorporelles	9.7	80 385	79 130
Participations dans des sociétés liées	9.10	-	165
Actifs d'impôt différé sur le résultat	9.24	22 718	12 193
Autres actifs non-courants		2 644	1 139
Actifs non-courants		170 500	114 820
Stocks	9.11	4 141	4 170
Créances clients et autres débiteurs	9.12	33 881	7 955
Autres investissements à court terme	9.13	-	43 600
Trésorerie et équivalents de trésorerie	9.14	36 190	2 150
Actifs courants		74 212	57 876
TOTAL DE L'ACTIF		244 712	172 696

Milliers d'euros (€)		Au 31 décembre	
CAPITAUX PROPRES ET PASSIFS	Notes	2017	2016
Capitaux propres			
Capital social	7, 9.15	25 036	22 613
Prime d'émission	7, 9.15	148 279	122 830
Résultat non distribué	7	(86 374)	(52 384)
Différences de conversion	7	(59)	(44)
Capitaux propres attribuables aux porteurs de capitaux propres		86 882	93 015
Emprunts subordonnés	9.16	11 158	6 431
Emprunts bancaires	9.16	37 578	1 061
Avances publiques récupérables	9.16	7 785	8 255
Autres passifs financiers	9.16	46 727	32 495
Provisions		266	266
Passifs d'impôt différé	9.24	2 099	3 469
Passifs non-courants		105 612	51 977
Partie courante du prêt financier	9.16	167	945
Dettes financières à court terme	9.16	16 070	6 010
Dettes fournisseurs et autres passifs courants	9.17	24 174	15 682
Impôt sur le revenu de la société à payer		(4)	73
Charges à payer et produits à reporter	9.17	11 811	4 995
Passifs courants		52 217	27 705
TOTAL DES CAPITAUX PROPRES ET PASSIFS		244 712	172 696

7. État consolidé des variations des capitaux propres

<i>Milliers d'euros (€)</i>	Capital social	Prime d'émission	Résultat non distribué	Écart de conversion	Paiements fondés sur des actions	Total des capitaux propres
Notes	9.15	9.15			9.26	
Solde au 1^{er} janvier 2016	22 613	122 830	(18 646)	(24)	621	127 394
Résultat de l'année	-	-	(35 087)			(35 087)
Différences de conversion	-	-		(20)		(20)
Paiements fondés sur des actions	-	-	-	-	728	728
Solde au 31 décembre 2016	22 613	122 830	(53 733)	(44)	1 349	93 015
Résultat de l'année			(35 006)			(35 006)
Différences de conversion				(15)		(15)
Augmentation de capital du 21 juin 2017	1 957	24 177				26 134
Warrants au titre de l'augmentation de capital de novembre 2017	530	1 948				2 479
Coûts de transaction liés à l'émission de capitaux propres	(65)	(676)		(5)		(746)
Paiements fondés sur des actions					1 021	1 021
Solde au 31 décembre 2017	25 036	148 279	(88 744)	(59)	2 370	86 882

8. Tableau consolidé des flux de trésorerie

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
	2017	2016
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles		
Résultat opérationnel	(21 081)	(35 976)
Dépréciation, amortissement et réductions de valeur	2 156	1 050
Activation des frais de développement	(3 860)	-
Crédits d'impôt R&D à recevoir	(2 406)	-
Paiements fondés sur des actions	1 020	728
Impôts payés	(85)	(1 096)
Sous-total	(24 256)	(35 294)
Variation du fonds de roulement		
Augmentation/(diminution) des dettes fournisseurs et autres passifs courants	8 493	11 689
(Augmentation)/diminution des créances clients et autres débiteurs	(25 925)	1 543
(Augmentation)/diminution des stocks	29	(1 374)
(Augmentation)/diminution des autres postes	6 739	23
Flux de trésorerie nets liés aux activités opérationnelles	(34 921)	(23 412)
Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement		
Regroupements d'entreprises	-	(8 500)
Acquisition d'immobilisations corporelles	(10 943)	(13 795)
Acquisition d'immobilisations incorporelles	(1 255)	(2 309)
Cession d'actifs	312	36
Paiement des dettes éventuelles	-	(1 264)
Investissement dans d'autres actifs	-	(6)
Flux de trésorerie nets liés aux activités d'investissement	(11 886)	(25 838)
Flux de trésorerie nets liés aux activités de financement		
Remboursement du prêt financier	(574)	(17 148)
Produits du prêt financier et des avances publiques	11 204	15 628
Intérêts payés	(1 271)	(274)
Produits de l'émission d'actions (nets de frais d'émission)	27 887	-
Flux de trésorerie nets liés aux activités de financement	37 246	(1 794)
Augmentation/(diminution) nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	(9 560)	(51 043)
Trésorerie et équivalents de trésorerie au début de l'exercice	45 750	96 794
Trésorerie et équivalents de trésorerie à la clôture de l'exercice	36 190	45 750

9. Notes relatives aux états financiers consolidés

9.1. Généralités

Mithra Pharmaceuticals SA (symbole Euronext MITRA) s'engage à offrir des alternatives innovantes dans le domaine de la santé des femmes, en mettant particulièrement l'accent sur la fertilité, la contraception et la ménopause. L'objectif de Mithra est de développer de nouveaux produits améliorés qui répondent aux besoins des femmes en matière de sécurité et de facilité d'utilisation. Ses deux produits candidats phares, Estelle®, un contraceptif oral de cinquième génération, et Donesta®, un traitement hormonal de nouvelle génération, sont basés sur l'E4, un œstrogène naturel unique. Par ailleurs, la société développe, fabrique et commercialise des solutions thérapeutiques complexes et offre à ses partenaires un éventail complet en matière de recherche, de développement et de fabrication spécialisée au sein de sa plateforme Mithra CDMO.

9.2. Résumé des principales méthodes comptables

Les états financiers consolidés sont présentés en milliers d'euros (sauf mention contraire). Les états financiers consolidés pour l'exercice clôturé au 31 décembre 2017 ont été approuvés pour publication le 6 avril 2018 suite à la décision du Conseil d'administration du 27 mars 2018. Les états financiers ont été établis sur la base de la méthode des coûts historiques. Toute exception à cette méthode est indiquée dans les règles décrites ci-après.

9.2.1. Base d'établissement

Les états financiers consolidés ont été établis conformément aux IFRS, adoptées dans l'Union européenne (« UE »).

Les états financiers ont été établis 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 biopharmaceutique 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 faire face aux dépenses de développement restantes et aux financer les besoins en trésorerie au cours des premières années de la commercialisation des différents produits.

Nouvelles normes, interprétations et nouveaux amendements adoptés au titre de la période sous revue à compter du 1^{er} janvier 2017.

Au cours de l'exercice sous revue, le Groupe a appliqué toutes les normes et interprétations – nouvelles et révisées, publiées par l'International Accounting Standards Board (IASB) et l'International Financial Reporting Interpretations Committee (IFRIC) de l'IASB, qui ont été adoptées par l'Union européenne et sont entrées en vigueur au titre de l'exercice ouvert à compter du 1^{er} janvier 2017. Le Groupe a adopté anticipativement les nouvelles exigences IFRS suivantes qui ne sont toutefois pas encore entrées en vigueur le 31 décembre 2017.

- IFRS 15 Produits des activités ordinaires tirés de contrats conclus avec des clients (publication initiale en mai 2014 et amendements ultérieurs)
- IFRS 15 Produits des activités ordinaires tirés de contrats conclus avec des clients – Clarifications (publication initiale en avril 2016)

Pour plus de précisions, cf. notes 9.19 Reconnaissance du revenu et 9.2.18.

Bien qu'IFRS 15 est normalement applicable aux exercices ouverts à compter du 1^{er} janvier 2018, le management a décidé de l'adopter anticipativement pour l'établissement des états financiers 2017. Le Groupe a mené une analyse détaillée de ses contrats et a conclu que l'adoption d'IFRS 15 n'affecte pas les produits comptabilisés au titre de l'exercice 2016 et de l'exercice semestriel clos le 30 juin 2017. Il a donc décidé d'appliquer rétrospectivement la norme à chaque exercice comptable antérieur.

Les normes, interprétations et amendements suivants publiés par l'IASB et l'IFRIC et adoptés par l'Union européenne étaient applicables à l'exercice sous revue⁴.

- IAS 7 État des flux de trésorerie – Amendements intitulés « Initiative concernant les informations à fournir » (janvier 2016), voir note 9.16.
- IAS 12 Impôts sur le résultat – Amendements concernant la comptabilisation d'actifs d'impôts différés pour les pertes latentes (janvier 2016) cet amendement n'a pas eu d'impact sur les montants reportés dans les périodes précédentes et en cours et il n'est pas prévu que celui-ci ait un impact dans les périodes futures.

L'adoption de ces nouvelles normes et nouveaux amendements n'ont pas entraîné de grands changements sur les méthodes comptables du Groupe⁵.

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

Le Groupe a choisi de ne pas appliquer anticipativement les nouvelles normes, interprétations et nouveaux amendements suivants, publiés par l'IASB et l'IFRIC mais qui ne sont pas encore entrés en vigueur le 31 décembre 2017 et/ou qui n'ont pas encore été adoptés par l'Union européenne au 31 décembre 2017 et qui auraient pu avoir un impact considérable¹ :

- Améliorations annuelles des IFRS Cycle 2014-2016 (décembre 2016) *
- Améliorations annuelles des IFRS Cycle 2015-2017 (décembre 2017) *
- IFRS 2 Paiement fondé sur des actions – Amendements visant à clarifier la classification et l'évaluation des transactions dont le paiement est fondé sur des actions (juin 2016) *
- IFRS 7 Instruments financiers : informations à fournir (amendements de décembre 2011) – report de la date d'entrée en vigueur obligatoire d'IFRS 9 et amendements aux informations à fournir sur la transition
- IFRS 7 Instruments financiers : informations à fournir (amendement de novembre 2013) – informations supplémentaires à fournir sur la comptabilité de couverture (et amendements consécutifs) résultant de l'introduction du chapitre sur la comptabilité de couverture dans IFRS 9
- IFRS 9 Instruments financiers – Classification et évaluation (publication initiale en juillet 2014 et amendements ultérieurs)
- IFRS 9 Instruments financiers – Amendements concernant les caractéristiques de remboursement anticipé avec rémunération négative (octobre 2017) *
- IFRS 16 Contrats de location (publication initiale en janvier 2016)
- IAS 39 Instruments financiers : comptabilisation et évaluation – Amendements concernant le maintien de la comptabilité de couverture (couverture de la juste valeur de l'exposition au risque de taux d'intérêt) en cas d'application d'IFRS 9 (novembre 2013)
- IFRIC 23 Incertitude relative aux traitements fiscaux (juin 2017) *

* Pas encore approuvés par l'UE au 31 décembre 2017

Les normes, interprétations et amendements suivants, qui n'ont pas été appliqués aux présents états financiers, pourront avoir ou non un impact sur les futurs états financiers du Groupe :

⁴Veuillez uniquement tenir compte des normes applicables aux activités de la Société.

⁵À modifier en cas d'impact majeur de ces changements sur les méthodes comptables du Groupe

Aucun impact significatif n'est attendu sur les états financiers futurs du Groupe à la suite des autres nouvelles normes et interprétations et nouveaux amendements que l'IASB et l'IFRIC ont publiés après le 1^{er} janvier 2017 mais qui n'étaient pas encore entrés en vigueur et/ou approuvés par l'UE le 31 décembre 2017.

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 émettrice ;*
- *est exposé ou a droit à des rendements variables en raison de ses liens avec l'entité émettrice ; et*
- *a la possibilité d'utiliser son pouvoir pour influer sur les rendements qu'il obtient.*

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 émettrice.

Les filiales sont entièrement consolidées à partir de la date à laquelle le contrôle est transféré au groupe. Elles cessent d'être consolidées à partir de la date où le contrôle prend fin.

La méthode comptable dite « de l'acquisition » est appliquée pour comptabiliser les regroupements d'entreprises par le Groupe (cf. note 9.2.3).

Les transactions intragroupe, soldes et plus-values latentes sur les transactions intragroupe sont éliminés. Les pertes latentes sont également éliminées sauf si la transaction fournit la preuve d'une perte de valeur sur l'actif transféré. Au besoin, les méthodes comptables des filiales ont été ajustées pour garantir la cohérence avec les méthodes adoptées par le Groupe.

Les intérêts minoritaires figurant éventuellement dans les résultats et capitaux propres des filiales sont indiqués distinctement et respectivement dans le compte de résultat consolidé, l'état consolidé des autres éléments du résultat global, l'état consolidé des variations des capitaux propres et le bilan consolidé.

b) Sociétés liées et coentreprises

Une société liée est une entité sur laquelle le Groupe exerce une influence notable. Par « influence notable », on entend le pouvoir de participer aux décisions relevant des politiques financières et opérationnelles de l'entité émettrice, et sans toutefois contrôler individuellement ou conjointement ces politiques.

Une coentreprise est un partenariat dans lequel les parties qui exercent un contrôle conjoint sur l'entreprise ont des droits sur l'actif net de celle-ci. Un contrôle conjoint est le partage de contrôle sur une entreprise conclu par voie contractuelle, et qui existe uniquement dès lors que les décisions concernant les activités en cause requièrent le consentement unanime des parties partageant le contrôle.

Les résultats, l'actif et le passif des sociétés liées ou des coentreprises sont comptabilisés dans les présents états consolidés par mise en équivalence. En vertu de cette méthode, une participation dans une société liée ou une coentreprise est comptabilisée pour la première fois au coût et ensuite ajustée pour prendre en compte la quote-part du Groupe dans le résultat net et d'autres éléments du résultat global de la société liée ou coentreprise. Si la quote-part du Groupe dans les pertes d'une société liée ou coentreprise est égale ou supérieure à sa participation dans cette société liée ou coentreprise, le Groupe cesse de comptabiliser sa quote-part dans les pertes à venir.

Une participation dans une société liée ou coentreprise est comptabilisée en appliquant la méthode de la mise en équivalence à partir de la date à laquelle l'entité émettrice devient une société liée ou une coentreprise. Lors de l'acquisition de la participation dans une entreprise liée ou une coentreprise, tout excédent du coût de la participation sur la quote-part revenant au Groupe de la juste valeur nette des actifs et passifs identifiables de l'entité émettrice est comptabilisé en goodwill et inclus dans la valeur comptable de la participation. Les exigences d'IAS 39 sont appliquées pour déterminer s'il est nécessaire de comptabiliser une perte de valeur au titre d'une participation du Groupe dans une société liée ou coentreprise. Au besoin, toute la valeur comptable de la participation (en ce compris le goodwill) est soumise à un test de dépréciation conformément à IAS 36 (Dépréciation d'actifs), comme s'il s'agissait d'un actif unique en comparant son montant recouvrable à sa valeur comptable. Toute perte de valeur comptabilisée fait partie de la valeur comptable de la participation. Toute reprise de cette perte de valeur est comptabilisée selon IAS 36 dans la mesure où le montant recouvrable de la participation augmente par la suite.

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 contreparties éventuelles (earn-out) 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 éventuelle (earn-out) (earn-out). Lorsque la contrepartie transférée et les intérêts minoritaires dépassent conjointement la juste valeur des actifs, passifs et contreparties éventuelles (earn-out) 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 éventuelle (earn-out) (earn-out) 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.

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 différent 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 aux postes « Produits financiers » ou « Charges financières » 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 des capitaux propres 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 fort probable. Certains des produits qui ont été inscrits au bilan à partir de l'exercice sous revue, ne nécessitent pas d'approbation réglementaire.

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 contreparties éventuelles (earn-out) 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 contreparties éventuelles (earn-out). 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 à des périodes de reporting futurs. Les droits de la propriété intellectuelle, les brevets, les licences, le savoir-faire et les logiciels à durée de vie limitée 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 selon la méthode exposée au point 9.2.3.

9.2.7. *Immobilisations corporelles*

Les immobilisations corporelles sont constatées au coût historique, diminué du cumul des amortissements. Les coûts historiques sont inscrits au bilan et incluent les dépenses directement attribuables à l'acquisition des immobilisations, les dépenses imputables au fait d'amener l'actif sur le site et condition nécessaire pour qu'il soit opérationnel de la manière prévue, y compris les coûts de développement interne.

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

Certaines machines sont amorties en utilisant la méthode d'amortissement en fonction du nombre d'unités d'œuvre.

La valeur d'acquisition des biens a été analysée composant par composant et des durées d'utilité et valeurs résiduelles spécifiques ont été appliquées à chacun d'entre eux. On estime que la valeur résiduelle d'un bâtiment correspond au coût de la structure du bâtiment. 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 recouvrable 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 recouvrable. 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 nette de réalisation. Le coût est déterminé selon la méthode « FIFO ». La valeur de réalisation nette représente le prix de vente estimé diminué de tous les coûts estimés pour l'achèvement et les futurs frais de commercialisation, de vente et de distribution.

Les dépréciations sont réalisées sur la base de la durée de conservation des produits.

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 et sont reconnus initialement à la juste valeur et estimées ensuite au coût amorti en calculant l'amortissement avec la méthode du taux d'intérêt effectif.

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 les caisses et les dépôts bancaires à vue. Au bilan, les comptes courants créditeurs, le cas échéant, sont inclus dans les passifs courants au poste « Emprunts bancaires ».

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.

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

9.2.14. 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 mise en place d'une ligne de crédit 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 la facilité de crédit sera utilisée 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 ou le crédit 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 en vigueur 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 pour les pays dans lesquels 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) en vigueur 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 le Groupe disposera de futurs bénéfices imposables sur lesquels les différences temporelles et les pertes fiscales et crédits d'impôts non utilisés pourront être imputés.

9.2.17. 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.

9.2.18. Reconnaissance du revenu

Bien qu'IFRS 15 est normalement applicable aux exercices ouverts à compter du 1^{er} janvier 2018, le management a décidé de l'adopter anticipativement pour l'établissement des états financiers 2017. Le Groupe a mené une analyse détaillée de ses contrats et a conclu que l'adoption d'IFRS 15 n'affecte pas les produits comptabilisés au titre de l'exercice 2016 et de l'exercice semestriel clos le 30 juin 2017. Il a donc décidé d'appliquer rétrospectivement la norme à chaque exercice comptable antérieur.

Le chiffre d'affaires net englobe les produits comptabilisés à la suite du transfert du contrôle sur les actifs transférés aux clients.

- Par ailleurs, le Groupe a conclu plusieurs contrats où il a octroyé à des clients la licence de la propriété intellectuelle qu'il a développée en relation avec des médicaments qui n'ont pas encore reçu d'approbation réglementaire. En général, la licence prévoit que le titulaire de licence peut poursuivre le développement de la propriété intellectuelle et fabriquer et/ou vendre le produit commercialisé qui en résulte. Le Groupe reçoit d'ordinaire un droit initial, des paiements d'étapes liés à des résultats cliniques spécifiques ou d'autres résultats liés au développement ainsi que des paiements d'étapes liés au chiffre d'affaires ou aux droits en contrepartie de la licence. Certains mécanismes incluent également la participation continue du Groupe qui fournit parfois des services de R&D et/ou de production liés à la propriété intellectuelle accordée en licence.

- Les licences associées à d'autres services, par ex. la R&D, doivent être évaluées pour déterminer s'il s'agit d'une licence distincte (à savoir si le client doit pouvoir bénéficier de la propriété intellectuelle à partir de ses propres ressources ou avec d'autres ressources qui sont déjà disponibles pour le client et la promesse du Groupe de transférer la propriété intellectuelle doit être bien distincte des autres promesses du contrat). Toute licence non distincte constitue une licence combinée en une obligation de performance unique avec d'autres biens ou services. Les produits sont alors comptabilisés au moment où le Groupe remplit l'obligation de performance combinée.

Lorsque la licence est distincte, les produits tirés des droits initiaux ne sont comptabilisés au moment de l'octroi de la licence que si celle-ci donne le droit au client d'utiliser la propriété intellectuelle existante à ce moment donné d'une société. Les revenus provenant d'une licence distincte sont reconnus au fil du temps si et seulement si la licence est qualifiée de «droit d'accès», ce qui est le cas lorsque les trois critères suivants sont remplis:

- a) L'entité (est raisonnablement appelée à) entreprend des activités qui auront une incidence importante sur la propriété intellectuelle sur laquelle le client a des droits;
- b) Les droits du client sur le PI l'exposent aux effets positifs / négatifs des activités que l'entité entreprend en (a);
- c) Aucun bien ou service n'est fourni au client lorsque l'entité entreprend les activités décrites en (a).

- Les paiements d'étapes représentent une forme de rémunération variable puisque les paiements sont conditionnés à la survenance d'événements futurs. Les paiements d'étapes sont estimés et inclus dans le prix de la transaction reposant soit sur la valeur attendue (c'est-à-dire un montant pondéré par sa probabilité d'occurrence), soit sur la base de la méthode du montant le plus probable. La méthode du montant le plus probable est sans doute la méthode qui permet le mieux de prévoir les paiements d'étapes dont le résultat est binaire (c'est-à-dire que le Groupe soit reçoit l'intégralité des paiements d'étapes, soit n'en reçoit aucun). La contrepartie variable ne sera comptabilisée en produits que lorsque l'obligation de performance correspondante est remplie et que la société estime qu'il est fort probable que la contrepartie variable ne donnera pas lieu à un ajustement à la baisse important du montant cumulatif des produits comptabilisés au titre des exercices ultérieurs. Les produits sont alors comptabilisés à ce moment pour toutes obligations de performance jusqu'alors satisfaites. Les droits liés au chiffre d'affaires qui sont perçus dans le cadre de la licence de la propriété intellectuelle seront uniquement intégrés dans le prix de la transaction au moment de la vente ultérieure du client.
- Pour les contrats de services de R&D où aucune licence n'est octroyée, les produits correspondants sont comptabilisés au fil du temps en utilisant les méthodes de sortie pour déterminer le degré d'avancement des services.
- Pour les accords de fabrication et d'approvisionnement, les produits sont comptabilisés à un moment précis où le transfert de contrôle sur les produits connexes est terminé.
- Le Groupe a profité des exemptions pratiques (i) pour ne pas comptabiliser les composantes de financement significatives lorsque le décalage entre la réception et le transfert du contrôle des biens (ou services) à ses clients est d'un an ou moins et (ii) les coûts différentiels d'obtention d'un contrat lorsque la période d'amortissement de l'actif autrement reconnu aurait été d'un an ou moins.

9.2.19. Subventions gouvernementales et avances publiques

Les subventions gouvernementales sont systématiquement comptabilisées comme des produits pour les périodes au cours desquelles l'entité constate en charges les coûts pour lesquels les subventions sont octroyées.

Les avances récupérables sont comptabilisées comme des prêts sans intérêt pour lesquelles 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 actualisée et ajustée au risque en utilisant un taux du marché d'un passif ayant un profil de risque similaire pour la Société. Le passif est ensuite évalué au coût amorti en appliquant un mécanisme de rattrapage cumulé où la valeur comptable du passif est ajustée à la valeur actuarielle des flux de trésorerie estimés futurs, en utilisant le taux d'intérêt effectif initial du passif. L'ajustement consécutif est comptabilisé en résultat. 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 couvrir.

La Société peut être dispensée de rembourser certaines avances récupérables dans certaines conditions. La composante passif des avances récupérables 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.

9.2.20. 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 9.26.

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.

Si l'entité annule ou règle une attribution d'instruments de capitaux propres pendant la période d'acquisition (hormis une attribution annulée par confiscation lorsque les conditions d'attribution ne sont pas remplies), l'entité comptabilise l'annulation ou le règlement comme une accélération de l'acquisition et comptabilise immédiatement le montant qui aurait dû être comptabilisé en contrepartie des services reçus pendant le reste de la période d'acquisition.

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

9.2.21. Crédits d'impôt R&D

Les sociétés qui investissent dans la recherche et le développement de nouveaux produits et technologies avancées écologiques peuvent bénéficier d'avantages accrus sur l'investissement ou de crédits d'impôt en application de la législation fiscale belge, au choix de chaque société. Le crédit d'impôt peut être calculé soit comme un crédit unique, soit réparti sur la durée de l'amortissement. Le crédit d'impôt excédentaire est reporté et le solde restant après cinq ans est remboursé, et peut résulter en un avantage de trésorerie. Le crédit d'impôt s'applique aux immobilisations incorporelles et corporelles utilisées pour la recherche et le développement de nouveaux produits et technologies écologiques (investissements verts), y compris les frais de R&D comptabilisés en immobilisations en vertu des PCGR belges.

Le crédit d'impôt doit être demandé au cours de l'exercice pendant lequel a eu lieu l'investissement.

En ce qui concerne le traitement comptable, le Groupe évalue soigneusement la situation et suit IAS 20 car le crédit d'impôt peut être réglé en espèces directement et il existe plusieurs conditions de nature non fiscale préalables à la perception du crédit d'impôt.

9.3. Gestion du risque financier

9.3.1. Facteurs de risques financiers

a) Risques de marché

Le programme de gestion des risques globaux 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 mais ceux-ci connaissent une certaine stabilité en Europe à l'heure actuelle. 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 strict et rapproché. Le cas échéant, des mesures correctives adaptées seront prises.

Risque de prix

À l'heure actuelle, le Groupe n'est pas exposé de manière considérable 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 devient 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 publiques 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 la balance âgée des débiteurs est également évaluée régulièrement pour identifier les créances douteuses potentielles. Le tableau ci-dessous reprend une analyse des créances clients.

Exercice	Valeur comptable	Non échues	Créances non échues et non douteuses			
			0-60 jours	61-90 jours	91-120 jours	>120 jours
2017	25 428	19 175	5 551	249	63	390
2016	3 510	2 529	414	237	6	325

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.

Pour le reste, le risque de recouvrabilité général est considéré comme négligeable.

Le risque de crédit sur les placements de trésorerie ou le cash disponible sur les comptes en banque sont limités 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 AA- (donc catégorie moyenne-supérieure) et sont donc considérés comme ayant un faible risque de crédit.

c) Risque de liquidité

Grâce au succès de l'entrée en bourse, à l'augmentation de capital et aux nouveaux contrats de location conclus en 2017, le Groupe conserve une trésorerie suffisante pour mener ses essais cliniques. 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 d'opportunités commerciales.

Le risque de liquidité concerne avant tout les passifs non-courants. Ceux-ci se rapportent essentiellement aux paiements différés et éventuels à payer en contrepartie d'anciennes acquisitions. Veuillez vous reporter à la section 9.5 consacrée aux regroupements d'entreprises qui décrit les laps de temps et conditions liés à ces passifs.

L'analyse de maturité des emprunts bancaires et emprunts subordonnés 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 2017	36 135	9 111	2 699	12 569	12 569	93 983
Emprunts bancaires et emprunts subordonnés	149	9 111	1 330	3 985	9 362	23 986
Passifs liés aux contrats de location-financement	-	-	1 369	8 585	24 106	34 059
Dettes fournisseurs et autres créateurs	24 174	-	-	-	-	35 986
Au 31 décembre 2016	20 927	5 957	599	7 934	1 934	37 351
Emprunts bancaires et emprunts subordonnés	177	5 957	599	7 934	1 934	16 601
Passifs liés aux contrats de location-financement	-	-	-	-	-	-
Dettes fournisseurs et autres créateurs	20 750	-	-	-	-	20 750

Le prêt direct de 8 660 kEUR concernant le CDMO (cf. détails à la note 9.16.1) est comptabilisé comme passif courant du bilan, mais le risque de liquidité n'est pas pertinent, car les remboursements sont conditionnés à l'octroi de subventions par le Service public de Wallonie (SPW).

Pour plus d'informations sur les emprunts et les autres passifs financiers, consultez les notes 9.16. (Emprunts) et 9.16.3. (Autres passifs financiers).

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 pour être en mesure de fournir un rendement aux actionnaires à l'avenir 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 minimum. Les produits de trésorerie provenant de nouveaux partenariats sont pris en compte, et si nécessaire et possible, la Société peut alors émettre de nouvelles actions ou conclure des contrats de financement.

9.4. Estimations et jugements comptables déterminants

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

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

a) Continuité d'exploitation

Les états financiers ont été établis sur la base du principe dit « de continuité d'exploitation » et conformément aux grands principes comptables exposés ci-avant. Pour évaluer la capacité de la Société à poursuivre ses opérations dans un avenir prévisible, consultez le point 1.13 Evaluation quant à la continuité de l'exploitation de l'entreprise

b) Contrats de licence avec des clients

Les produits tirés des contrats de licence doivent être comptabilisés sur la base des accords conclus entre l'entité et ses partenaires commerciaux. La nouvelle norme de chiffre d'affaires (IFRS 15) impose à la direction d'exercer son jugement, notamment dans les domaines clés suivants:

- a) Déterminer si la licence est distincte d'une autre obligation de performance ou non;
- b) Déterminer le prix de transaction à prendre en compte, y compris les estimations des considérations relatives aux variables convenues, en tenant compte de la limite contraignante des critères "hautement probables";
- c) Déterminer si l'obligation de performance est satisfaite ou non à la date de clôture.

La Management prend ses décisions en tenant compte de toutes les informations disponibles sur les résultats cliniques des projets sous-jacents à la date de clôture et sur base de l'analyse juridique des contrats réalisés.

c) Capitalisation des frais de R&D

La capitalisation des frais R&D implique un jugement minutieux lié à l'évaluation de la conformité ou non de toutes les conditions aux coûts de développement activés. Cette analyse est effectuée sur base de projets et avec la participation de gestionnaires de projets internes.

d) 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. Cela implique l'identification d'indicateurs de dépréciation potentiels et l'utilisation d'hypothèses importantes, y compris les flux de trésorerie futurs, le taux d'actualisation et les probabilités de succès. Ces estimations sont réalisées en tenant compte de toutes les informations disponibles sur l'état clinique du projet sous-jacent, d'un benchmark externe et des conditions économiques de marché pertinentes à la date de reporting

e) 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. Nous vous renvoyons également à la section 9.24 consacrée aux Charges au titre de l'impôt sur le résultat.

f) Estimation des provisions

L'estimation des obligations actuelles découlant d'événements passés, notamment les poursuites judiciaires et d'autres éléments, exige un discernement 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.

g) 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 a déjà l'âge et se trouve déjà dans l'état prévu au terme de sa durée d'utilité. Les valeurs résiduelles et durées d'utilité sont toutes deux déterminées sur la base des discussions avec des ingénieurs locaux.

h) Détermination de la juste valeur des contreparties éventuelles (earn-out) à payer

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'évaluation nécessitent du bon jugement, les principales hypothèses et variables étant le pourcentage de réussite et de probabilité sur la base d'indices externes, les estimations du Management reposant sur l'expérience de l'entité et les résultats internes.

i) Détermination de la valeur des avances récupérables

La réévaluation des avances récupérables au moyen de la méthode de rattrapage cumulatif nécessite une réestimation périodique des flux de trésorerie contractuels requis pour rembourser la dette envers la Région Wallonne.

9.5. Regroupements d'entreprises et cessions d'actifs

Les regroupements d'entreprises suivants datent de 2015 mais sont toujours publiés à titre informatif. Les justes valeurs initiales des actifs décrits ci-après font partie du tableau sur les Immobilisations incorporelles de la note 9.7.

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 7 470 000 EUR 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 hauteur de 2 500 kEUR.

Une contrepartie supplémentaire d'un montant de 25 000 kEUR ou 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 seront dues sur les ventes futures. Celles-ci sont intégrées dans la contrepartie éventuelle (earn-out) (earn-out).

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 éventuelle (earn-out) (earn-out)	47 112*	20 756**
	54 582	28 226

* comprend un montant de 25 000 k USD. Le montant nominal devrait être augmenté du montant nominal variable pour les versements futurs des redevances.

** inclut la juste valeur des versements estimés de redevances

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

<i>Milliers d'euros (€)</i>	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 créateurs	(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 avant l'acquisition, les demandes (en cours) de brevets, d'autres développements qui procureraient un premier avantage pour commercialiser le produit Estelle®, et tout autre savoir et savoir-faire. L'amortissement sera déterminé au moment où les actifs sont prêts à être utilisés.

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'élevait 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 de probabilité pondérée 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 des premiers paiements, à la probabilité du taux de réussite et 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 (Excess Earnings) 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 éventuelle (earn-out) (earn-out). Une forte hausse (réduction) du taux d'actualisation entraînerait une baisse (hausse) de la juste valeur du passif au titre de la contrepartie éventuelle (earn-out) (earn-out) 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 éventuelle (earn-out) (earn-out) et des actifs nets acquis.

Veuillez vous reporter à la note 9.16.3 où figure une description du nouveau calcul de ces dettes.

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.

9.5.2. Donesta Bioscience B.V.

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 contreparties éventuelles (earn-out) à l'atteinte de certains jalons, avec un maximum de 12 000 kEUR.

Puisque l'acquisition de Donesta respectait les critères d'une cession d'actifs, étant donné que la définition d'une entreprise, telle qu'indiquée dans IFRS 3, n'était pas respectée, la transaction a été 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, depuis la date d'acquisition, sont considérés comme des prix éventuels 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 contreparties éventuelles (earn-out) sont donc communiqués comme un contreparties éventuelles (earn-out) 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

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

Il convient de noter que la contrepartie des droits mondiaux est restée impayée au 31 décembre 2015 et a été incluse dans les autres passifs courants (voir également la section 9.17).

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 SA
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 au titre 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.

<i>Milliers d'euros (€)</i>	Novalon SA
Actifs courants	684
Trésorerie et équivalents de trésorerie	242
Créances clients et autres débiteurs	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 sera appliqué au moment où les actifs seront prêts à 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. Cet appui a été accordé sous la forme d'avances de liquidités remboursables pour un montant total de 1 643 kEUR au 31 décembre 2015. On estime que les avances récupérables avaient une juste valeur de 743 kEUR à la date d'acquisition.

La juste valeur des contreparties éventuelles (earn-out) 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 devait être facturé en 2016 et à payer endéans un an après la date de facturation tandis que le solde deviendra uniquement facturable chaque année au plus tôt à partir de 2017 (selon des modalités de paiement identiques).

La juste valeur des actifs nets acquis a été déterminée en utilisant une approche de probabilité pondérée (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 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 (Excess Earnings) 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 éventuelle (earn-out) (earn-out). Une forte hausse (réduction) du taux d'actualisation entraînerait une baisse (hausse) de la juste valeur du passif au titre de la contrepartie éventuelle (earn-out) (earn-out) 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 éventuelle (earn-out) (earn-out) et des actifs nets acquis.

Veuillez vous reporter à la note 9.16.3 où figure une description du nouveau calcul de ces dettes.

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 bases fiscales.

9.6. Information sectorielle

En décembre 2017, suite à la hausse du volume de nouveaux contrats de licence, les activités opérationnels sont vérifiés à deux niveaux depuis 2017 : les activités Benelux pour les ventes de produits et les activités d'octroi de licences au sein de Mithra, et donc une distinction est établie dans les informations fournies régulièrement au principal décideur opérationnel, François Fornieri. Aucune autre information sectorielle n'est remise au principal décideur opérationnel. De plus certains chiffres clés peuvent être donnés en fonction de critères géographiques au sein du business modèle du Benelux.

Informations géographiques

Milliers d'euros (€)	Notes	Au 31 décembre	
		2017	2016
Ventes de produits		16 852	16 728
Belgique		13 588	12 899
Pays-Bas		811	1 505
Luxembourg		419	443
Ventes dans d'autres pays		2 034	1 882
Ventes de licence		29 400	5 740
Octroi de licences (monde)		29 400	5 740
Total des ventes		46 252	22 468

Pour plus d'informations sur les ventes et les droits de licence, consultez la section 9.19. Chiffre d'affaires et autres produits opérationnels.

En 2017, deux clients majeurs représentaient respectivement 32% et 22% du chiffre d'affaires total dans le segment «octrois de licence». Aucun autre client ne représentait plus de 10% du chiffre d'affaires total.

Actifs non-courants

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
	2017	2016
Belgique	162 005	106 300
Brésil	478	465
Luxembourg	9	20
Pays-Bas	7 998	7 998
France	0	25
Allemagne	10	12
Total	170 500	114 820

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, et certains actifs mineurs au Brésil, au Luxembourg et en Allemagne.

9.7. Autres immobilisations incorporelles

Milliers d'euros (€)	Licence d'exploitation	Droits de la propriété intellectuelle	Licences logicielles	Frais de recherche et développement	Total
Coût					
Au 31 décembre 2015	464	80 709	193	-	81 366
Ajouts	2	2 057	250	-	2 309
Différences de change	-	-	-	-	-
Acquisitions par voie de regroupements d'entreprises	-	(782)	(18)	-	(800)
Au 31 décembre 2016	466	81 984	425	-	82 875
Ajouts	281	-	219	1 575	2 075
Différences de change	-	-	-	-	-
Cessions	110	-	(310)	-	(200)
Au 31 décembre 2017	857	81 984	334	1 575	84 750
Amortissements cumulés					
Au 31 décembre 2015	-	3 130	2	-	3 132
Dotation aux amortissements	-	535	78	-	613
Au 31 décembre 2016	-	3 665	81	-	3 745
Dotation aux amortissements	506	-	114	-	620
Au 31 décembre 2017	506	3 665	195	-	4 365
Valeur nette comptable					
Au 31 décembre 2015	464	77 579	191	-	78 234
Coût	466	81 984	425	-	82 875
Amortissements et pertes de valeur cumulés	-	3 665	81	-	3 745
Au 31 décembre 2016	466	78 320	345	-	79 130
Coût	857	81 984	334	1 575	84 750
Amortissements et pertes de valeur cumulés	506	3 665	195	-	4 365
Au 31 décembre 2017	351	78 320	139	1 575	80 385

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 tibolone.

Les paiements d'étape concernant Donesta (contreparties éventuelles (earn-out) d'un montant maximum de 12 000 kEUR) et les actifs Colvir, Vaginate et Alyssa, sont considérés comme des contreparties éventuelles (earn-out) dépendant de la performance future et seront uniquement comptabilisés en ajustement du coût de l'immobilisation incorporelle au moment où le contreparties éventuelles (earn-out) deviendra un passif.

En 2016, il a été décidé de procéder à une réduction de valeur des immobilisations incorporelles liées à l'actif Colvir (782 kEUR dans le tableau ci-dessus) en raison de l'abandon du projet. L'augmentation des immobilisations incorporelles s'explique principalement par les coûts de la comptabilisation du solde de la transaction Novalon pour

les produits qui n'étaient pas intégrés dans la transaction concernant le regroupement d'entreprises, effectuée en 2015.

Les droits de propriété intellectuelle ne sont pas encore amortis, car ils ne sont pas encore prêts pour utilisation. Aucun indicateur de perte de valeur n'a été identifié au 31 décembre 2017.

L'augmentation des immobilisations incorporelles en 2017 s'explique avant tout par l'inscription au bilan des frais de développement concernant Estetra à hauteur de 1 575 kEUR lié au projet de la synthèse d'E4 qui est en phase de développement depuis 2017.

9.8. Immobilisations corporelles

Milliers d'euros (€)	Terrains et constructions	Aménagements et équipement	Véhicules motorisés	Total
Coût				
Au 31 décembre 2015	2 879	1 791	135	4 805
Ajouts	11 023	2 752	21	13 795
Cessions	-	(35)		(35)
Au 31 décembre 2016	13 902	4 507	156	18 565
Ajouts	38 444	5 846	34	44 285
Cessions	-	(69)	(36)	(105)
Au 31 décembre 2017	52 347	10 284	154	62 785
Amortissements cumulés				
Au 31 décembre 2015	393	759	79	1 232
Cessions	-	-	(1)	(1)
Dotation aux amortissements	62	312	(1)	373
Au 31 décembre 2016	456	1 071	77	1 604
Cessions	-	-	-	-
Dotation aux amortissements	1 295	377	(11)	1 661
Au 31 décembre 2017	1 751	1 448	66	3 265
Valeur nette comptable				
Au 31 décembre 2015	2 486	1 031	56	3 573
Coût	52 347	4 507	156	18 565
Amortissements et pertes de valeur cumulés	456	1 071	77	1 604
Au 31 décembre 2016	51 891	3 436	79	6 961
Coût	52 347	10 284	154	62 785
Amortissements et pertes de valeur cumulés	1 751	1 448	66	3 265
Au 31 décembre 2017	50 596	8 836	88	59 519

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 Organization).

Au cours de la période, le Groupe a enregistré des ajouts aux immobilisations corporelles d'un montant de 44 285 kEUR qui se rapportaient principalement à des avances liées à ses nouvelles installations de production pour la fabrication de produits pharmaceutiques (CDMO). Le Groupe a conclu plusieurs contrats de location-financement au titre de cette usine et des équipements y relatifs (cf. note 9.28).

La valeur d'acquisition du bâtiment a été analysée composant par composant et des durées d'utilité et valeurs résiduelles spécifiques ont été appliquées à chacun d'entre eux. La dépréciation au niveau de chaque composant est donnée pour des durées d'utilité allant de 5 à 30 ans et les composants du bâtiment du CDMO de la Phase 1 sont amortis depuis avril 2017.

La seconde et dernière phase de la construction du CDMO est en cours et en bonne voie d'être terminée à temps au premier semestre 2019 dans le budget prévu (25,8 millions d'euros). Cette deuxième phase est dédiée à la production de comprimés et est soutenue par la Région wallonne au travers d'un subside en capital.

Les machines acquises dans le cadre de l'investissement du CDMO ne sont pas amorties en 2017 car ces actifs ne sont pas encore utilisables

9.9. Goodwill et propriétés intellectuelles R&D

Le goodwill résulte entièrement de l'acquisition d'Estetra (3 814 kEUR) et de Novalon (1 420 kEUR).

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 l'utilisation attendue des flux de trésorerie lors de l'acquisition des entreprises, décomposant les risques et considérant toutes les attentes sur le plan de la trésorerie et en actualisant la valeur obtenue à un taux de 12,48 %, ignorant les risques pour lesquels les estimations de flux de trésorerie futurs avaient déjà été ajustées.

Si l'on tient compte du fait que la valeur de réalisation d'Estelle® était estimée à l'origine sur la base d'un taux d'actualisation durant la phase 2 qui n'est aujourd'hui plus requise, que le coût moyen pondéré du capital a légèrement augmenté et si l'on tient compte du fait que la Société a pu négocier des accords ailleurs qu'en Europe et aux États-Unis, qui constituaient le fondement du plan d'affaires, aucune perte de valeur n'a été décelée. Le même principe vaut pour les produits de Donesta® et Novalon.

Plus spécifiquement, nos actifs liés aux produits Estetra et Novalon sont soumis à un test de dépréciation dans des groupes d'actifs décrits comme trois unités génératrices de trésorerie (UGT) différentes, à savoir Estelle®, Myring™ et Zoreline®.

Les montants recouvrables sont fondés sur la méthode de la juste valeur diminuée du coût de la vente qui utilise certains modèles de flux de trésorerie actualisés ajustés au risque sur une période de 10 ans. Si une valeur terminale est incluse, d'autres flux de trésorerie sont extrapolés en utilisant un taux de croissance négatif à long terme. Les probabilités de succès sont également différentes par UGT et sont mises à jour en fonction des dernières informations sur les résultats cliniques. Le taux d'actualisation appliqué a été mis à jour à 13,23% et est le même pour les trois modèles. L'évaluation de la direction est que les valeurs recouvrables sont supérieures à leur valeur comptable et qu'aucune perte de valeur n'est requise.

Une analyse de sensibilité du test de dépréciation a été réalisée en cas de modification défavorable des hypothèses. Une modification raisonnable du taux d'actualisation utilisé de 1% ne modifierait pas les résultats de l'analyse du Groupe.

9.10. Participations dans des sociétés liées

Milliers d'euros (€)	Targetome	Total
Au 31 décembre 2015	198	198
Perte au titre de la période – mise en équivalence *	(33)	(33)
Au 31 décembre 2016	165	165
Perte au titre de la période – mise en équivalence *	0	0
Réduction de valeur de la participation dans les entreprises associées	(165)	(165)
Au 31 décembre 2017	0	0

En 2016, la valeur de Targetome a été réduite de valeur consécutivement à une perte au titre de la période, conformément à la méthode de la mise en équivalence.

Fin 2017, le conseil d'administration de Targetome a décidé de mettre fin à ses activités, d'autres décisions concernant l'avenir de la société sont attendues afin que sa valeur soit décomptabilisée pour l'exercice en cours.

9.11. Stocks

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
	2017	2016
Matières premières et matériel consommable	2 180	147
Produits finis	2 350	4 148
Total au coût	4 530	4 295
Montants cumulés décomptabilisés au début de l'exercice	(125)	-
Décomptabilisation des stocks constatés en charges au cours de l'exercice	(264)	(125)
Montants cumulés décomptabilisés à la clôture de l'exercice	(389)	(125)
Valeur comptable nette totale	4 141	4 170

En 2017, il a été décidé de réduire complètement de valeur les produits Gedeon (146 kEUR) et Desogestrel (118 kEUR) du stock de Mithra Pharmaceuticals SA.

La variation de stock par rapport au coût de l'inventaire est comptabilisée dans le compte de résultat dans la partie des coûts de vente et les charges de dépréciation sont comptabilisées dans les charges d'exploitation du compte de résultat.

9.12. Crédits clients et autres actifs courants

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
	2017	2016
Crédits clients	25 428	3 510
TVA récupérable	6 270	3 331
Avances	558	414
Divers	1 624	701
Total des crédits clients	33 881	7 955

L'augmentation du poste Crédits clients s'explique avant tout par la comptabilisation de factures émises pour des paiements initiaux relatifs à des droits de licence. La majeure partie de la TVA récupérable au moment de la clôture comptable en décembre 2017 a été recouvrée à la fin du premier trimestre 2018.

9.13. Autres investissements à court terme

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
	2017	2016
Dépôts à terme supérieurs à 3 mois	-	43 600
Autres dépôts à court terme	-	43 600

Il n'y a plus de dépôts bancaires à terme.

9.14. Trésorerie et équivalents de trésorerie

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
	2017	2016
Trésorerie et équivalents de trésorerie	36 190	2 150
Total de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	36 190	2 150

9.15. Capital social

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

9.15.1. Généralités

Aux 31 décembre 2017 et 2016, le capital social de la Société était représenté par le nombre d'actions (en unités) suivant.

	Au 31 décembre	
	2017	2016
Nombres de parts (souscrites et entièrement libérées)	34 967 081	31 129 756

Il s'agit d'actions entièrement libérées et sans valeur nominale. Il n'existe pas de classes d'actions différentes au sein de la Société : les actions donnent toutes les mêmes droits à leurs propriétaires respectifs. Il n'y a pas d'action propre en fin d'année 2017.

Il y a des actions réservées pour émission en vertu d'options, qui sont des warrants qui pourront être exercés à compter du 1^{er} janvier 2019. Voir notes au points 1.4 et 9.26.

9.15.2. Évolution des capitaux propres

Au cours des deux périodes closes les 31 décembre 2017 et 2016, le nombre d'actions a évolué comme suit :

Milliers d'euros (€)	Nombre d'actions	Capital souscrit	Prime d'émission	Total
Solde au 1^{er} janvier 2016	31 129 756	22 613	122 830	145 443
Néant				
Solde au 31 décembre 2016	31 129 756	22 613	122 830	145 443
- Intégration des bénéfices non distribués au capital social	3 112 975	1 957	24 177	26 134
- Augmentation de capital par droits de souscription	724 350	530	1 948	2 479
- Coûts de transaction liés à l'émission de capitaux propres		(65)	(676)	(741)
Solde au 31 décembre 2017	34 967 081	25 036	148 279	173 315

Aucune transaction en capital n'a eu lieu au sein de Mithra entre le 1^{er} janvier 2016 et le 31 décembre 2016.

Les transactions en capital suivantes ont eu lieu au sein de Mithra entre le 1^{er} janvier 2017 et le 31 décembre 2017 :

- Par résolution du Conseil d'administration du 21 juin 2017, une augmentation de capital a été autorisée par le biais du capital autorisé et conclue le 23 juin 2017, et a donné lieu à l'émission de 3 112 975 nouvelles actions à un prix d'émission de 8,4 EUR par action, à savoir un montant total de 26 134 kEUR, dont 1 957 kEUR ont été intégrés au capital, et 24 177 kEUR ont été comptabilisés en prime d'émission.
- 724 350 actions ordinaires supplémentaires ont été émises pour un montant de 2 478 594 EUR à la suite de l'exercice de 439 droits de souscription (warrants).

9.16. Emprunts

Ci-après figure un aperçu des emprunts.

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
	2017	2016
Emprunts subordonnés	11 158	5 441
Emprunts bancaires	37 578	4 036
Emprunts	3 519	4 036
Contrat de location-financement	34 059	-
Avances publiques récupérables	7 785	8 255
Autres emprunts	46 727	30 510
Subventions en capital	495	495
Autres passifs financiers	46 232	30 015
Partie non-courante	103 247	48 242
Emprunts subordonnés	104	83
Emprunts bancaires à court terme	8 826	5 671
Autres emprunts	379	380
Avances publiques récupérables	493	321
Autres passifs financiers	6 434	500
Partie courante	16 236	6 955
Total emprunts	119 483	55 197

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

9.16.1. 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 %	Fixe/variable	Échéance	2017	2016
Emprunts subordonnés (non-courant et courant)				11 261	6 514
Emprunts subordonnés non garantis				395	458
Partie non-courante				291	375
Développement filiale brésilienne/néerlandaise	4,95 %	Fixe	2022	291	375
Partie courante				104	83
Développement filiale brésilienne/néerlandaise	4,95 %	Fixe	2022	104	83
Emprunts subordonnés garantis				10 866	6 056
Partie non-courante				10 866	6 056
CDMO Phase 1 Immobilier – préfin.	6,50 %	Fixe	2018	7 997	5 576
CDMO Phase 2 Immobilier préfin.	5,75 %	Fixe	2018	1 264	
CDMO Phase 2 Mobilier – préfin.	5,75 %	Fixe	2018	1 606	480
Emprunt (non-courant et courant)				46 785	10 087
Emprunts garantis				12 726	10 087
Prêt bancaire à long terme					
Partie non-courante				895	1 061
Crédits à l'investissement	2,00 %	Fixe	2023	541	640
Financement du fonds de roulement	5,24 %	Fixe	2023	354	421
Partie courante				166	161
Financement du fonds de roulement	5,24 %	Fixe	2023	67	62
Crédits à l'investissement	2,00 %	Fixe	2023	99	99
Emprunts bancaires à court terme					
Partie courante				8 660	5 510
Prêts directs ING – CDMO		Variable	2018	8 660	5 510
Autres passifs financiers					
Partie non-courante				2 625	2 975
Innodem	2,57 %	Fixe	2026	2 625	2 975
Partie courante				380	380
Innodem	2,57 %	Fixe	2026	380	380
Contrat de location-financement				34 059	
Partie non-courante				34 059	-
Contrat Intégrale (Phase I Immo)	5,40 %	Fixe	2032	25 164	-
Contrat Phase 1 Immo	3,14 %	Fixe	2026	829	-
Contrat ING Lease (Phase I Mob)	3,19 %	Fixe	2026	8 066	-
Total partie non-courante				48 736	10 467
Total partie courante				9 310	6 134
Total				58 046	16 601

L'avance à terme fixe du CDMO d'un montant de 8 660 kEUR est indiqué dans la partie courante en raison de la nature à court terme des prêts mais une partie des remboursements se feront d'ici décembre 2018 ou à l'octroi de subventions par le Service public de Wallonie (SPW), selon l'événement qui survient en premier lieu.

Les sûretés offertes par la Société consistent principalement en des gages sur fonds de commerce (7 200 kEUR), nantissements de créances futures liées aux subventions accordées par la Région wallonne donnés en sûreté des prêts indiqués dans le tableau ci-dessus dans les Prêts directs ING – CDMO et des mandats de gages sur fonds de commerce (6 000 kEUR) et des hypothécaires (1 450 kEUR) sur l'immeuble de bureaux appartenant à la Société qui ont été tous les deux donnés comme des garanties pour des facilités de crédit mixte (straight loan, garanties bancaires et crédits documentaires) en vertu desquelles il n'y avait pas de prélevement des prêts à la fin de l'année.

Réconciliation des passifs résultant des activités de financement suivant IAS 7:

Milliers d'euros (€)	2016	Mouvements de cash	Elements non-cash	2017
			Acquisitions	
Emprunts subordonnés non garantis	458	(63)		395
Emprunts subordonnés garantis	6 056			10 866
Prêt bancaire à long terme	1 222	(161)		1 061
Prêt bancaire à court terme	5 510		3 150	8 660
Autres emprunts	3 355	(350)		3 005
Leasing financier	-		34 059	34 059
Total	16 601	(574)	42 019	58 046

9.16.2. Avances publiques récupérables

Le Groupe a également bénéficié du support de la Région wallonne sous forme d'avances publiques. Le versement des sommes accordées qui n'ont pas encore été reçues est conditionné à la réalisation de certaines étapes clés. Les avances publiques sont assorties de certaines obligations. Le non-respect éventuel de celles-ci pourrait entraîner la suspension, le réexamen ou la restitution des avances. 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 expirera également. Les programmes de financement actuels de la Société consistent en des avances récupérables.

Le remboursement des avances récupérables 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 à rembourser dépendra du succès du produit candidat.

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
	2017	2016
Avances publiques récupérables pour Estetra	5 887	7 072
Autres avances publiques récupérables	2 390	1 504
Total des avances publiques récupérables	8 278	8 576

Le tableau ci-dessous donne les détails des avances gouvernementales remboursables accordées au groupe et des remboursements effectués en 2017:

<i>Milliers d'euros (€)</i>	Montant accordé	Année de décision pour les paiements fixes	% de la partie de remboursement fixe	% appliquée sur le Chiffre d'affaire pour la partie variable du remboursement	Montant maximal du remboursement	Montant remboursé 2017
AR 7410 - Zoreline 2	5.265.000	01-05-2015	30%	3,57%	200%	-
AR 7585 - Development EVA	1.188.000	01-04-2016	30%	0,21%	200%	-
AR 6137 - Zoreline	1.825.884	01-10-2009	30%	3,30%	200%	44.700
AR 6138 - Drosperinone Novalon	625.800	01-12-2009	30%	0,50%	200%	16.000
AR 7492 - VMS	2.898.000	01-05-2015	30%	0,10%	200%	-
AR 7551 - Bio Synthesis	747.000	01-10-2016	30%	0,26%	200%	-
AR 6139 - Estelle	2.820.000	01-10-2009	30%	0,50%	200%	80.000
AR 6926 - Estelle	2.009.000	01-10-2012	30%	0,20%	200%	15.000
AR 6875 - Estelle	5.400.000	01-10-2011	30%	0,60%	200%	80.000
AR 7411 - Co-extrusion CDMO	441.000	01-05-2015	30%	0,40%	200%	-
AR 1510597 - Septime	206.466	01-07-2016	30%	0,01%	200%	-
Total	23.426.150					235.700

Les montants des avances publiques récupérables ont augmenté à la suite de l'actualisation des perspectives de ventes futures concernant les actifs connexes. En effet, la détermination du montant qui devra être payée in fine à la Région wallonne en application du contrat signé fait l'objet d'une forte incertitude et dépend du montant des futures ventes que Mithra générera (ou non) à l'avenir.

<i>Produits/projets liés aux avances récupérables</i>	Probabilité de réussite				Coût moyen pondéré du capital
	Montant octroyé	Phase 2	Phase 3		
Estelle®	10 229	100 %		38 %	13,48 %
Donesta®	2 898	27 %		38 %	12,48 %
Montant octroyé					
Zoreline®	7 091	30 %		55 %	13,88 %
Divers	3208	90 %		25 %	13,88 %/12,48 %
Total des avances publiques récupérables	23 426				8 279

9.16.3. Autres passifs financiers

Les autres passifs financiers non-courants incluent principalement la juste valeur de la contrepartie éventuelle (earn-out) (earn-out) pour Estetra (41 811 kEUR) ainsi que la juste valeur de contreparties éventuelles (earn-out) se rapportant à certaines obligations contractuelles au titre des produits acquis Zoreline® et Myring™ (10 855 kEUR). Veuillez vous reporter à la note 9.5 où figure une description des caractéristiques de ces dettes. La forte augmentation

de la juste valeur de la contrepartie éventuelle (earn-out) (earn-out) pour Estetra (41 811 kEUR en 2017 contre 22 418 kEUR en 2016) provient d'une augmentation des estimations internes du Management sur la probabilité d'approbation (la multiplication des probabilités de réussite de la phase 2 par celle de la phase 3) et une augmentation des produits futurs, notamment en raison des avances perçues pour les contrats pour lesquels des probabilités plus élevées spécifiques seront prises en compte. La mise à jour du taux d'actualisation n'a pas eu d'impact significatif.

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
	2017	2016
Juste valeur des contreparties éventuelles (earn-out) (earn outs) pour Estetra	41 811	22 418
Juste valeur de la créance conditionnelle pour Myring™	1 958	1 569
Juste valeur de la créance conditionnelle pour Zoreline®	2 463	5 533
Partie non-courante	46 232	29 520
Juste valeur de la créance certaine pour Myring™	6 434	500
Partie courante	6 434	500
Total autres passifs financiers	52 666	30 020

Une analyse de sensibilité a été menée sur les justes valeurs des contreparties éventuelles ; voir note 9.18 Instruments Finances.

9.17. Dettes fournisseurs et autres passifs courants

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
	2017	2016
Dettes fournisseurs	16 141	9 312
Factures à recevoir	7 241	5 727
TVA due	(7)	25
Traitements et sécurité sociale à payer	794	600
Charges à imputer et produits à reporter	11 811	4 994
Autres dettes	5	18
Dettes fournisseurs et autres passifs courants	35 986	20 676

L'augmentation du poste des dettes fournisseurs s'explique par les activités plus nombreuses d'essais cliniques à la fin de l'exercice.

En 2017, le total des charges à imputer s'élève à 2 489 kEUR.

L'augmentation des Produits à reporter correspond à la comptabilisation des octrois de licence progressives du contrat Estelle® avec Libbs pour lequel Mithra a comptabilisé une facture de 6 millions d'euros dans le poste de Créances clients tandis qu'un montant de 1 million d'euros a été enregistré dans le chiffre d'affaires (produits à reporter de contrats de licence de 5 millions d'euros) et une facture de 4,9 millions d'euros datant de décembre, adressée à GSP en ce qui concerne les contrats sur les injectables et les paiements d'étape sur le développement de Zoreline®, ces montants ayant été complètement reportés. Pour ces contrats, d'autres éléments des montants des licences pourraient être comptabilisés en chiffre d'affaires (cf. note 9.19).

9.18. Instruments financiers

Catégories et juste valeur des instruments financiers

Tous les instruments financiers, à l'exception de la contrepartie éventuelle (earn-out) (earn-out) des regroupements d'entreprises Estetra, des actifs et contreparties éventuelles (earn-out) au titre des obligations contractuelles chez Novalon, ont été comptabilisés la première fois à la juste valeur, et ensuite 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 : les évaluations de juste valeur sont celles dérivées des prix (non ajustés) cotés sur des marchés actifs pour des actifs ou des passifs identiques ;
- Niveau 2 : les évaluations de juste valeur sont celles dérivées de données autres que les prix visés au Niveau 1, qui sont observables pour l'actif ou le passif concerné, soit directement (à savoir des prix), soit indirectement (à savoir des données dérivées de prix) ;
- Niveau 3 : les évaluations de juste valeur sont celles dérivées de techniques d'évaluation qui font intervenir des données relatives à l'actif ou au passif qui ne sont pas basées sur des données observables de marché (données non observables).

Actifs financiers :

Les postes Créances clients et autres actifs courants, autres investissements à court terme et Trésorerie et équivalents de trésorerie sont ordinairement considérés de Niveau 2. Se reporter aux notes 9.12, 9.13 et 9.14 pour les justes valeurs de ces actifs financiers qui ne diffèrent pas de leurs valeurs comptables.

Passifs financiers :

Le tableau suivant présente les passifs du Groupe, évalués à la juste valeur aux 31 décembre 2017 et 2016 :

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
	2017	2016
Passifs non-courants	54 017	37 775
Autres passifs financiers	46 232	29 520
Passifs courants	6 927	821
Autres passifs financiers	6 434	500

En ce qui concerne la majorité des emprunts, les justes valeurs ne différaient pas fondamentalement des valeurs comptables car soit le taux d'intérêt applicable à ces emprunts était proche des taux actuels du marché, soit il s'agissait d'emprunts à court terme.

Les justes valeurs des emprunts non-courants sont tirées des flux de trésorerie actualisés sur la base du taux d'emprunt actuel. Elles sont catégorisées en justes valeurs de niveau 3 dans la hiérarchie des justes valeurs du fait de données non observables, y compris le propre risque de crédit.

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

Milliers d'euros (€)	Autres passifs financiers
Solde au 31 décembre 2015	26 653
Nouvelles avances publiques	-
Comptabilisés en débit/(crédit) dans le compte de résultat	3 367
Règlements	-
Divers	-
Solde au 31 décembre 2016	30 020
Nouvelles avances publiques	-
Comptabilisés en débit/(crédit) dans le compte de résultat	21 999
Règlements	(636)
Divers	-
Solde au 31 décembre 2017	52 665

La juste valeur des contreparties éventuelles (earn-out) a été déterminée au moyen d'une méthode de pondération des probabilités fondée sur les flux de trésorerie actualisés décrite ci-dessus. Un modèle de flux de trésorerie actualisé ajusté au risque a été utilisé, où tous les flux de trésorerie futurs sont probabilisés à l'aide de données statistiques recueillies dans le secteur des biotechnologies, puis actualisés en utilisant le WACC actualisé applicable à Mithra.

L'augmentation a déjà été expliquée dans la note 9.16.3. Autres passifs financiers

Une augmentation de 1 % du taux d'actualisation entraînerait une diminution de la juste valeur des paiements des dettes éventuels de 2 058 kEUR alors qu'une hypothèse d'une augmentation de 5 % signifierait une hausse de 7 951 kEUR.

9.19. Chiffre d'affaires et autres produits opérationnels

Chiffre d'affaires

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

Milliers d'euros (€)	Au 31 Décembre	
	2017	2016
Ventes de produits	16 852	16 728
Belgique	13 588	12 899
Pays-Bas	811	1 505
Luxembourg	419	443
Autres	2 034	1 882
Octrois de licences	29 400	5 740
Octrois de licence (monde)	29 400	5 740
Total Chiffre d'affaires	46 252	22 468

Alors que le segment des ventes de produits est resté stable en 2017, le montant des octrois de licences a augmenté par rapport à l'année dernière grâce à la reconnaissance de paiements initiaux et d'étapes dans le cadre de plusieurs nouveaux accords de partenariat.

Le Groupe a adopté par anticipation les IFRS 15 pour la préparation de ses états financiers consolidés 2017. Les IFRS 15 Revenus des Contrats avec les Clients (appliquée par le Groupe à partir du 1er janvier 2017) établit un nouveau cadre global pour la reconnaissance du revenu. Il remplace les normes existantes de comptabilisation des produits, y compris IAS 18 Produits des activités ordinaires, IAS 11 Contrats de construction, IFRIC 18 Transferts d'actifs des clients et IFRIC 13 Programmes de fidélisation de la clientèle. Le Groupe a choisi d'appliquer les IFRS 15 en utilisant l'approche rétrospective intégrale (retraçant les chiffres comparatifs avec les exigences d'IFRS 15). Le Groupe a analysé en détail ses contrats et a conclu que l'adoption d'IFRS 15 n'affecte pas les revenus déclarés pour 2016 et le semestre clos du 30 juin 2017.

Ci-dessous, un tableau appliquant IFRS 15 par rapport à IAS 18 montre qu'il n'y a pas de différences affectant la comptabilisation des produits en 2016 :

Milliers d'euros (€)	Au 31 Décembre 2016		
	Selon IAS 18	Retraitement IFRS 15	Différence
Ventes de produits	16 728	16 728	-
Octrois de licence	5 740	5 740	-
Total chiffre d'affaires	22 468	22 468	-

Ventilation du chiffre d'affaires

Le groupe a ventilé les revenus en différentes catégories dans le tableau suivant qui vise à:

- Expliquer comment la nature, le montant et le calendrier sont affectés par le changement de méthode d'IAS 18 à IFRS 15; et
- Permettre aux utilisateurs de comprendre la relation avec les informations du segment de revenus fournies dans la note 9.6

Ventilation CA 2017 :

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre 2017	
	Ventes de produits	Octrois de licence
<i>Principaux marchés géographiques</i>		
Europe	15 306	400
Hors Europe	1 546	29 000
Total	16 852	29 400
<i>Type de produits</i>		
Ventes de produits	16 852	-
Octroi de licence	-	29 400
Production et approvisionnement	-	-
Services R&D	-	-
Total	16 852	29 400
<i>Délai de transfert de biens et services</i>		
A un moment précis	16 852	29 400
Progressivement	-	-
Total	16,852	29,400

Ventilation CA 2016 :

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre 2016	
	Ventes de produits	Octrois de licence
Principaux marchés géographiques		
Europe	14 846	240
Hors Europe	1 882	5 500
Total	16 728	5 740
Type de produits		
Ventes de produits	16 728	-
Octroi de licence	-	5 740
Production et approvisionnement	-	-
Services R&D	-	-
Total	16 728	5 740
Délai de transfert de biens et services		
A un moment précis	16 728	5 740
Progressivement	-	-
Total	16 728	5 740

Les revenus de Mithra ont augmenté de 106%, passant de 22 468 kEUR à 46 252 kEUR. Les principales raisons de l'augmentation du chiffre d'affaires sont l'accord Donesta® avec le leader japonais Fuji Pharma pour lequel 4 000 kEUR ont été reconnus, l'accord Estelle® avec Libbs pour 15 000 kEUR et l'accord de commercialisation avec Mayne Pharma pour Myring™ aux Etats-Unis. pour 10 000 kEUR. Au total en incluant les ventes moins importantes en valeur, Mithra a comptabilisé 29 400 kEUR de revenus de contrats de licence en 2017, contre 5 740 kEUR en 2016. Des paiements supplémentaires ont été reçus pour des accords de licence pour lesquels la comptabilisation des produits a été différée à des périodes futures (cf. à la section sur l'Etat de la situation financière consolidé). En ce qui concerne les ventes de produits au Benelux, le chiffre d'affaires de Mithra s'est élevé à 16 852 k € en 2017, pratiquement inchangé par rapport à 2016.

Revenus provenant des contrats d'octrois de licences

Les montants reçus ou les paiements d'étapes importantes à recevoir dans un proche avenir ont été reconnus en revenus dans la mesure où il est hautement probable qu'aucune reprise ne sera effectuée à l'avenir. La plupart des contrats de licence ont une obligation de performance unique, à savoir l'octroi de la licence. Certains contrats contiennent également d'autres performances telles que des obligations de fabrication et de fourniture, qui sont distinctes de la licence. Une analyse a été effectuée afin de déterminer si l'obligation de prestation unique était satisfait ou non au 31 décembre 2017.

Tableau récapitulatif de la reconnaissance des revenus et montants différés par type de paiements:

Au 31 décembre 2017	Milliers d'euros (€)	Partie différée
	Reconnaissance du revenu	
Acomptes non remboursables	14 300	1 110
Paiements d'étapes	15 100	13 190
Ventes	-	-
Total	29 400	14 300

Les produits différés sont le résultat de certains montants déjà facturés aux partenaires mais non comptabilisés dans les produits puisque les obligations de prestation connexes n'étaient pas encore remplies au 31 décembre 2017. En voici le détail :

- deux contrats sur le produit Estelle® pour un montant total de 9 500k EUR, à reconnaître lorsque la phase III sera entièrement achevée ;
- des acomptes reçus liés aux services de R & D restant à effectuer pour 1 110 kEUR ;
- les paiements d'étapes à recevoir dans le cadre d'un contrat de licence Zoreline®, ces montants étant subordonnés aux approbations réglementaires à obtenir dans les différents pays du territoire du partenaire.

Au 31 décembre 2017, aucune composante de financement important n'avait été identifié dans les contrats de clients existants.

Autres produits opérationnels

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
	2017	2016
Crédit d'impôt R&D	2 406	-
Refacturations	-	71
Autres produits	932	606
Autres produits opérationnels	3 338	677

Le poste «Autres produits» contient principalement 'exonération du précompte professionnel ainsi que le gain de la cession d'actifs lié à la cession de Mithra France pour 200 kEUR.

En 2016, les «Autres produitss» se référaient principalement à une régularisation d'une exonération du précompte professionnel.

Pour plus de précisions concernant le crédit d'impôt R&D pour des éléments qui tendent à promouvoir la recherche et le développement de produits nouveaux et de technologies avancées n'ayant pas d'effets sur l'environnement ou visant à minimiser les effets négatifs sur celui-ci, se reporter à la note 9.2.21.

9.20. Dépenses par 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 9.21.

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
	2017	2016
Frais par nature		
Marchandises commerciales, matières premières et matériel consommable	9 095	9 029
Charges au titre des avantages au personnel	10 657	10 039
Prestataires de services extérieurs	42 144	29 055
Autres frais	4 415	8 099
Frais de positionnement de la marque	1 142	760
Dépréciation, amortissement et réductions de valeur	2 655	985
Commissions	242	850
Paiements liés aux contrats de location simple	321	302
Total des coûts par nature	70 671	59 120
Coûts par type		
Coût des ventes	9 095	9 029
Frais de recherche et développement	48 185	34 299
Frais généraux et administratifs	8 697	8 226
Frais de vente	4 695	7 567
Total des coûts par type	70 671	59 120

Les investissements dans le portefeuille des produits innovants de Mithra, le début des études de Phase III pour Estelle® et de Phase II pour Donesta®, ainsi que le développement de Myring™ et Zoreline® ont entraîné une hausse des frais de recherche et développement de 34 299 kEUR, qui ont atteint un montant de 48 185 kEUR en 2017.

9.21. Charges au titre des avantages au personnel

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

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
	2017	2016
Salaires, traitements, honoraires et primes	9 204	8 945
Coûts des régimes de retraite : régime à cotisations définies	156	137
Coûts des régimes de retraite : régime à prestations définies	0	0
Paiements fondés sur des actions	1 021	728
Divers	277	229
Total	10 657	10 039

En 2017, le Groupe occupait 104 ETP (contre 80 ETP en 2016) qui sont répartis entre les départements suivants :

Nombre d'employés	Au 31 décembre	
	2017	2016
Personnel R&D	44	39
Personnel des services généraux et administratifs	44	23
Personnel de vente	16	18
Total	104	80

9.22. Régimes d'allocation de retraite

Le Groupe offre 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 1,75 % sur les cotisations de l'employeur et celles 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.

9.23. Produits et charges financiers

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
	2017	2016
Produits d'intérêts	8	122
Autres produits financiers	370	43
Total produits financiers	377	165

Les autres produits financiers en 2017 inclus dans le bénéfice réalisé lors de la cession des actions de Mithra France s'élèvent à 112 kEUR.

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
	2017	2016
Charges d'intérêts	(1 710)	(175)
Autres charges financières	(24 012)	(4 618)
Total charges financières	(25 722)	(4 793)

Sont principalement inclus dans les autres charges financières les effets des variations de la juste valeur (cf. note 9.16.3) des contreparties éventuelles (earn-out) au titre de l'acquisition d'Estetra (19 393 kEUR en 2017 et 3 537 kEUR en 2016) et du coût amorti des avances publiques récupérables. En 2017, la juste valeur comptabilisée au titre des contreparties éventuelles (earn-out) (earn outs) dans le passif du bilan a subi une forte hausse et des charges

financières ont dû être constatées en résultat. Cette évolution s'explique avant tout par les probabilités de succès plus élevées de nos essais cliniques et des projections renforcées du management concernant les futurs revenus de licence, les paiements d'avances, les paiements d'étape et les recettes provenant de la vente de produits.

9.24. Charges au titre de l'impôt sur le résultat

Les charges fiscales comprennent :

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
	2017	2016
Produit/(charge) d'impôt exigible	1 046	(126)
Produit/(charge) d'impôt différé se rapportant aux différences temporelles et aux pertes fiscales	10 525	6 674
Produit/(charge) au titre des retenues à la source	(150)	(1 000)
Total	11 421	5 548

Tout comme en 2016, l'impôt sur le revenu pour 2017 est le résultat des différences temporelles et des pertes fiscales reportées et est donc un élément sans effet sur la trésorerie.

Les retenues à la source de 150 kEUR se rapportent aux avances de Fuji Pharma, cf. notes 9.17 et 9.19 concernant le contrat de vente de licences.

Le Groupe a comptabilisé un net d'impôt différé de 11 400 kEUR au titre de l'exercice, celui-ci générant un 'impôt différé qui pourra être déduit des bénéfices imposables futurs.

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	
	2017	2016
Bénéfice/(Perte) avant impôt	(46 426)	(40 635)
Taux d'imposition statutaire du pays	33,99 %	33,99 %
Charges/(produits) d'impôt (théoriques)	(15 780)	(13 812)
Charges/(produits) d'impôt (réels) au compte de résultat	(11 421)	(5 548)
Différence dans les charges/(produits) d'impôt à expliquer	4 360	8 264
- Crédit d'impôt au titre des investissements R&D 2017	(818)	-
- Différences temporaires avec différents taux d'imposition	(1 724)	1 651
- Pertes fiscales pour lesquelles aucun produit d'impôt n'a été comptabilisé	246	251
- Impact de la réforme de la législation fiscale belge sur les pertes reportées	1 803	-
- Pertes fiscales pour lesquelles aucun impôt différé n'a été comptabilisé à un taux inférieur en raison de déductions au titre de produits de brevet et de la réforme fiscale belge	-	5 592
- Différences permanentes pour laquelle aucun impôt différé n'a été reconnu	95	-
- Retenues à la source	150	1 000
- Divers	604	(281)
- Différences de taux d'imposition	4 004	50
	4 360	8 264

Actif d'impôt différé

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

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
	2017	2016
Actif d'impôt différé à recouvrer dans plus de 12 mois	22 718	12 193
Actif d'impôt différé à recouvrer dans les 12 mois	-	-
Actif d'impôt différé	22 718	12 193

L'augmentation de 10 525 kEUR s'explique principalement par une différence temporaire résultant de la comptabilisation d'un actif d'impôt différé sur la juste valeur de l'earn-out Estetra pour un montant de 8 527 kEUR en 2017.

Lors de l'acquisition d'Estetra faite en 2015, aucun effet sur l'impôt différé n'a été comptabilisé en contrepartie des différences temporelles résultant de la différence entre la juste valeur des actifs acquis et des passifs repris à la date d'acquisition et leur base fiscale car le critère de probabilité de comptabilisation d'un actif net d'impôt différé n'était pas atteint à la date lors de la période précédente.

Les estimations du management ont changé depuis le deuxième semestre 2017 principalement en raison d'un contrat important d'octroi de licence qui a été signé à la fin du dernier semestre. En conséquence, le management a décidé d'augmenter la probabilité de succès de nos essais cliniques et de rehausser les revenus de ventes futurs, ce qui a été un déclencheur pour comptabiliser un impact d'impôt différé en 2017.

L'actif d'impôt différé se rapporte également aux pertes fiscales reportées au niveau de Mithra, Estetra et Novalon et à la différence temporelle résultant des différences de méthodes comptables au niveau de Mithra, Estetra et Novalon. Le management est convaincu que ces sociétés généreront à l'avenir des bénéfices suffisants pour pouvoir récupérer les pertes fiscales reportées et justifier la comptabilisation de l'actif d'impôt différé.

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

Milliers d'euros (€)	Contrepartie éventuelle (earn-out) (earn-out)	Différences temporelles			Total
		Frais de R&D passés en charge	Divers	Pertes fiscales	
Au 1 ^{er} janvier 2016	-	324	(20)	5 041	5 345
Comptabilisés en (charges)/produits au compte de résultat	-	(1)	(779)	7 628	6 848
Au 31 décembre 2016	-	323	(799)	12 669	12 193
Comptabilisés en (charges)/produits au compte de résultat	8 527	-	11	1 988	10 525
Au 31 décembre 2017	8 527	323	(788)	14 657	22 718

Passifs d'impôt différé

Les passifs d'impôt différé (2 099 kEUR en 2017 et 3 469 kEUR en 2016) résultent de différences temporelles provenant de l'écart entre les justes valeurs des actifs acquis à la date d'acquisition et leurs assiettes fiscales.

Les actifs et passifs d'impôt différés sont répartis par entité légale.

9.25. 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.

La perte diluée par action est calculée en incluant tous les warrants en circulation qui sont dans le cours à la date de clôture.

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
	2017	2016
Résultat aux fins du calcul de la perte de base par action, étant une perte nette	(35 006)	(35 087)
Nombre moyen pondéré d'actions aux fins du calcul de la perte de base par action	32 660 197	31 129 756
Perte de base par action (en euros)	(1,07)	(1,13)
Perte diluée par action (en euros)	(1,07)	(1,13)

9.26. 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 5 646 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 par warrant (1 650 actions)	5 646 EUR
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 kEUR

439 warrants ont été exercés fin novembre 2017. Ils ont été réglés au cours d'une période d'attribution qui a été comptabilisée pour tenir compte d'une accélération de l'attribution en constatant immédiatement le montant qui aurait dû être enregistré au titre des services reçus pendant le restant de la période d'acquisition.

650 warrants sont encore en circulation au 31 décembre 2017.

Au cours de l'exercice, une charge de 1 021 kEUR a été comptabilisée au compte de résultat.

9.27. Contreparties éventuelles (earn-out) et litiges

Litige portant sur un brevet avec Organon/Merck

Depuis 2008, Mithra est impliquée dans une action en justice à l'encontre d'Organon NV et Merck Sharp & Dohme B.V. relativement à une violation présumée d'un 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. Un jugement en partie en faveur d'Organon et Merck a été rendu le 11 décembre 2015 et le Tribunal de commerce a nommé un expert pour le Conseil sur les dommages encourus par Organon et Merck à la suite de la violation partielle. Mithra a introduit un appel pour renverser le jugement. Une procédure est donc en cours devant la Cour d'appel. Aucune date d'audience

n'a encore été fixée. 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.

Litige avec Contrel

Un litige est en cours entre Mithra et Contrel Europe à la suite d'un différend concernant 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 veiller à 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.

Contreparties éventuelles (earn-out)

Veuillez vous reporter à la section 9.16.3

9.28. Engagements

Engagements liés aux contrats de location simple et location-financement

Le 17 novembre 2014, la Société a conclu des contrats de location-financement pour la construction et l'utilisation d'un site de production destiné à la fabrication de produits pharmaceutiques. Ces contrats devaient commencer à l'une des deux dates suivantes, soit lorsque la construction était jugée opérationnelle, soit le 31 octobre 2016, selon la date tombant en premier lieu. Les contrats ont été modifiés en 2016. L'avenant concernait la date de prise d'effet des contrats, reportée au 30 avril 2017, ainsi qu'un délai de grâce des remboursements de capital jusqu'en avril 2019. L'investissement total au titre de la première phase était censé représenter un montant de 49 400 kEUR. Mithra s'est engagée à participer au financement de la construction à concurrence de 32,87 % par le biais de tirages sur 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 24 900 kEUR et un autre au titre de l'équipement d'un montant total de 8 000 kEUR d'une durée de 7 ans. Le contrat de 24 900 kEUR a été modifié au cours de l'exercice 2016 et représente actuellement un montant de 25 164 kEUR.

Par ailleurs, le 20 mai 2016, la Société a conclu de nouveaux contrats de location-financement pour les constructions de la deuxième phase des sites de production de produits pharmaceutiques pour lesquelles le montant total de l'investissement était estimé à environ 25 835 kEUR. Ces contrats commenceront soit dès que la construction sera jugée opérationnelle, soit au plus tard le 30 avril 2019. À l'instar du financement de la première phase, Mithra s'est engagée à participer au financement de la construction à concurrence de 35,04 % par le biais de tirages sur 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 au titre de l'équipement 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 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 d'euros devant être versé par Mithra.

En ce qui concerne la finalisation de l'étude de détermination de dose de Phase II de son projet Donesta®, Mithra a décidé de recourir à Syntaract et non plus Chiltern pour son CRO (Centre de recherches cliniques).

9.29. Transactions avec des parties liées

Au cours de l'exercice 2017, les parties liées avec qui des transactions ont été effectuées sont les suivantes :

- YIMA SPRL (entité contrôlée par M. François Fornieri, administrateur et membre du comité exécutif de la Société) ;
- Le Bocholtz SA (entité contrôlée par M. François Fornieri, administrateur et membre du comité d'exécutif de la Société) ;
- Eva Consulting SPRL (une entité contrôlée par M. Jean-Michel Foidart), un administrateur et membre du comité exécutif de la Société.
- JAZZ A LIEGE ASBL, (une entité dans laquelle M. Gaëtan Servais (représentant permanent de Meusinvest SA, administrateur de la Société) est administrateur) ;
- C.I.D.E. – SOCRAN ASBL (une entité dans laquelle M. Gaëtan Servais (représentant permanent de Meusinvest SA, administrateur de la Société) assume indirectement le poste d'administrateur) ;

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. La société liée Targetome a toutefois été incluse comme une partie liée.

Actifs achetés à des parties liées

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 (1 EUR) 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.

Rémunération des principaux dirigeants

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

Milliers d'euros (€)	Déc. 2017	Déc. 2016
Salaires de base	2 478	2 508
Rémunérations variables	-	-
Assurance groupe (pension, incapacité, vie)	8	4
Divers (voitures, téléphones mobiles, assurances hospitalisation)	36	20
Rémunérations fondées sur des actions (*)	1 021	728
Total	3 542	3 260

* Veuillez également vous reporter à la section 9.26 consacrée aux paiements fondés sur des actions dans laquelle la Société a indiqué que M. François Fornieri a exercé 114 warrants correspondant à l'émission de 188.100 actions nouvelles de la Société.

Vente/achat d'autres biens et services

Milliers d'euros	Type de services	2017	2016
Total services rendus aux entités contrôlées par des dirigeants principaux/des administrateurs ou sur lesquelles ces derniers exercent une influence notable		0	0
Vesteco	Refacturation de frais informatiques	-	-
Total services achetés aux entités contrôlées par des dirigeants principaux/des administrateurs ou sur lesquelles ces derniers exercent une influence notable		130	156
Yima sprl	Services de location bâtiment Foulons	122	119
Vitamine Event	Organisation d'événements	0	28
Bocholtz	Organisation d'événements – location de salles de conférence	8	10

Créances clients/dettes fournisseurs dues aux parties liées ou par celles-ci

<i>Milliers d'euros (€)</i>	2017	2016
Créances des entités contrôlées par des dirigeants principaux/des administrateurs ou sur lesquelles ces derniers exercent une influence notable	0	10
Dettes envers les entités contrôlées par des dirigeants principaux/des administrateurs ou sur lesquelles ces derniers exercent une influence notable	180	126
Dettes envers d'autres parties liées	0	0

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

<i>Milliers d'euros (€)</i>	2017	2016
Prêts consentis par/à des entités contrôlées par des dirigeants principaux/administrateurs	0	0

Transactions avec des administrateurs non exécutifs

L'ensemble des rémunérations et des avantages versés aux administrateurs non exécutifs (agissant en cette qualité) en 2017 s'élève à 255 835 EUR (montant brut, hors TVA). Ce montant est réparti comme suit :

Nom/Désignation	Nature	Rémunération en tant qu'administrateur	en tant que membre d'un comité	en tant que président du Conseil
Marc Beyens	Non exécutif	20 000		
CG Cube	Non exécutif	20 000		
Meusinvest	Non exécutif	20 000	5 000	
Alychlo	Non exécutif – Président	20 000	5 000	20 000
P. Suinen	Indépendant	20 000	7 500	
Jacques Platieu	Indépendant	20 000	5 000	
Ahok	Indépendant	20 000	5 000	
Eva Consulting ⁶				
Aubisque	Non exécutif	20 000		
Christiane Malcorps	Non exécutif	2 958,90		
P4Management	Non exécutif	17 027,4	2 500	

9.30. Événements postérieurs à la date de clôture

Après la clôture de l'exercice, Mithra a annoncé deux accords supplémentaires pour Myring™, son produit candidat de la contraception prenant la forme d'un anneau vaginal : en janvier 2018, la Société a annoncé un accord non exclusif de 10 ans de licence et d'approvisionnement avec Adamed Group (Adamed) en ce qui concerne la commercialisation de l'anneau en République tchèque, un marché d'une valeur de l'ordre de 1,3 million d'euros⁷. Adamed est une société pharmaceutique et biotechnologie polonaise, axée sur la gynécologie. Les détails financiers de l'accord n'ont pas été divulgués. En mars 2018 a ensuite été conclu un accord exclusif de licence et d'approvisionnement pour le marché russe avec Alvogen, une société pharmaceutique privée mondiale, axée sur le développement, la fabrication et la vente de produits génériques, de marque, de marque non soumis à prescription

⁶ La rémunération d'Eva Consulting SPRL, en tant que membre exécutif du Conseil d'administration, a été communiquée dans le tableau ayant trait aux rémunérations des principaux dirigeants (voir ci-dessus).

⁷ Analyse IMS Health pour le 3e trimestre 2017

médicale et produits biosimilaires dans le monde entier. Le marché russe de Myring™ s'élève à environ 13 millions d'euros⁸. En ce qui concerne ses autres partenaires de distribution, Gynial (Autriche) et Mayne Pharma (États-Unis), Mithra fabriquera et fournira le produit exclusivement pour Adamed et Alvogen depuis son centre de recherche et de production CDMO⁹.

Pour Myring™ également en mars 2018, Mithra et son partenaire de commercialisation Mayne Pharma ont annoncé l'acceptation du dépôt de la demande abrégée de nouveau médicament (Abbreviated New Drug Application – ANDA) par la FDA. Il s'agit d'une étape jalon réglementaire importante, qui permettra à Mayne Pharma de procéder au lancement du produit comme prévu aux États-Unis au premier semestre 2019.

Parallèlement, après la clôture de l'exercice, Mithra a obtenu des premiers résultats positifs pour son étude pilote pharmacocinétique et pharmacodynamique de l'implant d'un mois Zoreline®, le produit candidat de Mithra pour le princeps Zoladex® (AstraZeneca). L'étude pharmacologique de Zoreline® a prouvé que le profil d'innocuité de l'implant à 1 mois (3,6 mg) était comparable à Zoladex® et correspond donc aux exigences réglementaires. Par ailleurs, les données collectées auprès de 58 patientes ont également fourni des renseignements importants sur l'activité pharmacodynamique (efficacité) similaire du traitement d'un mois de Zoladex® et de Zoreline®. Mithra continue à développer la reformulation de l'implant de trois mois, tout en espérant obtenir les résultats pharmacocinétiques au deuxième semestre 2018, et évalue actuellement les nouvelles étapes de développement. Dans l'attente de résultats positifs pour le produit candidat à trois mois, Mithra pourrait passer à des essais cliniques pharmacodynamiques pivots pour la formulation à un mois et trois mois.

Enfin, en février 2018, Mithra a publié des premiers résultats très prometteurs de ses essais hémostatiques de Phase II. Cette sous-étude, conduite en parallèle des études en cours de Phase III pour Estelle®, analyse un grand nombre de paramètres sur l'hémostase, la fonction endocrinienne et le contrôle du métabolisme. Y sont analysées les données de 100 sujets répartis en trois groupes de traitements : 15 mg E4/3 mg DRSP (Estelle®), 30 mcg LNG (Melleva®) et EE/3 mg DRSP (Yaz®). Compte tenu de l'importance de ces paramètres pour contribuer à déterminer le profil de risque d'un contraceptif oral combiné (COC) par rapport à la thromboembolie veineuse (TEV), les résultats seront analysés de près par les instances réglementaires et sont également très attendus par les cliniciens ainsi que par les partenaires potentiels pour la commercialisation d'Estelle®. Les résultats ont été présentés au Congrès mondial d'endocrinologie gynécologique de Florence le 8 mars 2018 et le rapport d'étude clinique complet est attendu au début du deuxième trimestre 2018.

9.31. Sociétés Mithra Pharmaceuticals – périmètre de consolidation

Filiales

Les états financiers du Groupe consolident ceux des entreprises suivantes¹⁰ :

Ci-après figurent les filiales de la Société :	2017 Propriété %	2016 Propriété %
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	
Fund SA	100 %	100 %
Siège social	Rue Saint-Georges 5, 4000 Liège	
Date de constitution	1/07/2013	

⁸ Analyse IMS Health pour le 3e trimestre 2017

⁹ Contract Development & Manufacturing Organization

¹⁰ Veuillez noter que les pourcentages de participation s'entendent au niveau consolidé. Les participations à 100 % sont donc détenues par la Société ou l'une de ses filiales.

Ci-après figurent les filiales de la Société :

		2017 Propriété %	2016 Propriété %
N° d'immatriculation de la société	0535.840.470		
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 Aix-la-Chapelle Allemagne		
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 B.V.		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 %	100 %
Siège social	Rue Saint-Georges 5, 4000 Liège		
Date de constitution	17/11/2005		
N° d'immatriculation de la société	877.126.557		
Estetra SPRL		100 %	100 %
Siège social	Rue Saint-Georges 5, 4000 Liège		
Date de constitution	01/09/2009		
N° d'immatriculation de la société	818.257.356		
Donesta Bioscience B.V.		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 équivalence :

La Société compte les sociétés liées suivantes	2017 Propriété %	2016 Propriété %
Targetome SA		
Siège social	Avenue Pré-Aily 4, 4031 Angleur	
		25,13 %
Date de constitution	15/07/2010	
N° d'immatriculation de la société	827 564 705	25,13 %

Comme indiqué, ci-dessus, en date du 27 juin 2017, l'assemblée générale ordinaire de Targetome a décidé de clôturer les activités de la société et d'entamer la procédure inhérente à sa liquidation de telle sorte que sa participation a été réduite de valeur pour l'exercice 2017.

9.32. Informations relatives aux honoraires du Commissaire

En euros (€)	
Honoraires du commissaire	88 110
Honoraires pour les services exceptionnels ou les missions spéciales (liés à l'audit)	20 700
Conseils fiscaux (liés à l'audit)	-
Honoraires pour les services exceptionnels ou les missions spéciales (indépendants de l'audit)	-
Conseils fiscaux (indépendants de l'audit)	-
Total	108 810

9.33. États financiers statutaires abrégés de Mithra SA

Conformément à l'art. 105 du Code des sociétés, les états financiers 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 2017, établis selon le référentiel comptable applicable en Belgique.

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

Actif en date de	2017	2016
Immobilisations	88 817	39 798
Immobilisations incorporelles	3 309	4 114
Immobilisations corporelles	1 558	1 834
Immobilisations financières	83 950	33 849
Actifs courants	88 623	106 659
Créances	57 066	53 385
Stocks	4 207	3 660
Investissements courants	-	-
Trésorerie en banque et en caisse	27 038	44 951
Charges à payer et produits à reporter	312	4 663
Total de l'actif	177 440	146 457

Passif en date de	2017	2016
Capitaux propres	127 307	116 040
Capital	25 599	22 790
Prime d'émission	151 379	125 561
Réserves	598	598
Bénéfices (pertes) accumulés	(50 269)	(33 012)
Subventions	-	104
Provisions	266	266
Dettes fournisseurs à plus d'un an	3 811	4 411
Passifs courants	46 057	25 740
Dettes à court terme	-	-
Partie à court terme des dettes à long terme	650	624
Dettes fournisseurs à moins d'un an	45 407	20 584
Charges à payer et produits à reporter	-	4 532
Total du passif	177 440	146 457

Compte de résultat résumé	2017	2016
Résultat opérationnel	51 740	21 578
Chiffre d'affaires	49 630	21 126
Autres produits opérationnels	2 109	451
Charges opérationnelles	69 435	35 572
Coût des ventes	8 711	8 214
Services et autres marchandises	53 193	21 895
Rémunération, frais de sécurité sociale et pensions	3 859	3 801
Amortissements et dépréciations des charges de formation et des immobilisations incorporelles et corporelles	3 464	1 289
Autres charges opérationnelles	208	373
Résultat opérationnel	(17 696)	(13 995)
Résultat financier	654	517
Produits financiers	1 263	747
Charges financières	609	230
Bénéfice/(perte) avant impôt au titre de l'exercice	(17 041)	(13 478)
Impôts	216	1 024
Bénéfice/(perte) au titre de l'exercice à affecter	(17 257)	(14 501)

Déclaration sur les capitaux	2017	2016
A. Capital		
1. Capital souscrit		
- À la clôture de l'exercice précédent	22 790	22 790
- Évolution au cours de l'exercice	2 809	-
- À la clôture de cet exercice	25 599	22 790
2. Représentation du capital		
2.1 Actions sans valeur nominale		
- au porteur et dématérialisées	34 967 081	31 129 756
B. Actions propres détenues par		
C. Engagements au titre de l'émission d'actions		
D. Capital autorisé non émis		

9.34. Mesure de performance alternative

Mithra a décidé d'utiliser d'autres mesures de performance (MPA) qui ne sont pas définies dans les IFRS, mais qui fournissent des informations supplémentaires utiles pour évaluer plus clairement la performance de l'entreprise au cours de la période. Mithra a décidé d'utiliser le REBITDA pour fournir des informations sur les éléments récurrents, mais cette mesure ne doit pas être considérée isolément ou comme une alternative aux mesures présentées conformément aux IFRS.

REBITDA ou EBIT courant, est une mesure de performance alternative calculée à partir de l'EBIT en excluant les éléments non-récurrents et les amortissements du compte de résultats consolidés préparé selon les normes IFRS. Nous considérons les frais ponctuels ainsi que les évènements exceptionnels comme non-récurrents.

Nous nous référerons à la note sur les Faits marquants financiers et le tableau ci-dessous pour la réconciliation avec la perte opérationnelle :

Milliers d'euros (€)	Exercice 2017	Exercice 2016
Chiffre d'affaires	46 252	22 468
Coût des ventes	(9 095)	(9 029)
Bénéfice brut	37 158	13 439
Frais de recherche et développement	(46 653)	(34 137)
Frais généraux et administratifs	(7 393)	(7 394)
Frais de vente	(4 503)	(7 510)
Autres produits opérationnels	3 338	677
Total des charges opérationnelles	(55 212)	(48 364)
REBITDA	(18 053)	(34 926)
Coûts non récurrents	(373)	-
Dépréciations et amortissements	(2 655)	(1 050)
EBIT (perte opérationnelle)	(21 081)	(35 976)



Rue Saint-Georges 5
4000 Liège
Belgique
+32 4 349 28 22
info@mithra.com

www.mithra.com