



RAPPORT ANNUEL  
**2018**

Transforming women's health through innovation

**mithra**  
Women's Health

[www.mithra.com](http://www.mithra.com)

# Sommaire

# 1

## Rapport d'activité

Notre mission	6
Offrir de nouvelles solutions aux femmes	8
Lettre aux actionnaires	14
2018 en bref	16
Nos réussites en 2018	20
Mithra dans le monde	22
Stratégie et perspectives	24
R&D : Plateforme E4	
Estetrol (E4)	26
Estelle®	28
Donesta®	32
PeriNesta™	34
R&D : Solutions thérapeutiques complexes	
Myring™	36
Tibelia®	38
Zoreline®	40
Mithra CDMO	42
Faits financiers marquants	44
Structure de l'actionnariat	46
Calendrier financier 2019	46
Évolution du cours de l'action en 2018	47
Conseil d'administration	48
Management exécutif	50

## Gouvernance d'entreprise et états financiers

Rapport du conseil d'administration	59
Déclaration de responsabilité	91
Rapport du Commissaire	92
Etats financiers consolidés	97
Notes relatives aux états financiers consolidés	103

# 1

RAPPORT  
D'ACTIVITÉ

# Notre mission

Inspired  
by Women



Mithra s'engage à offrir des alternatives innovantes dans le domaine de la santé féminine en mettant particulièrement l'accent sur la contraception et la ménopause. L'objectif de Mithra est de développer et produire de nouveaux produits qui répondent aux besoins des femmes tant en matière de sécurité que de confort d'utilisation, et ce, tout au long de leur cycle de vie hormonal.

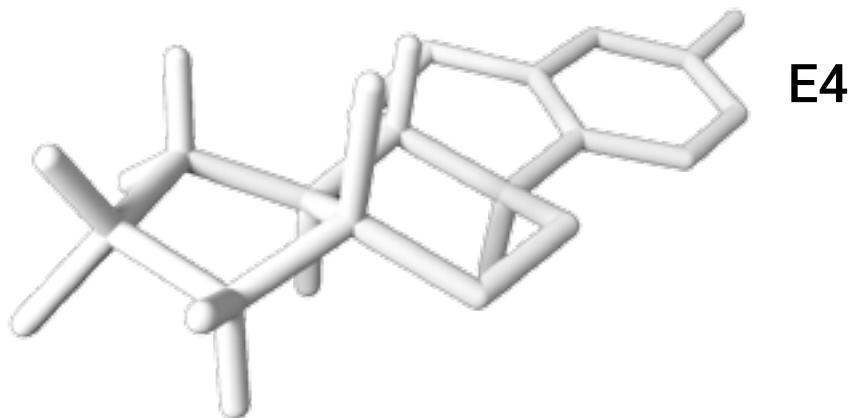




# Offrir de nouvelles solutions aux femmes

Dans un secteur où l'innovation se fait rare, Mithra s'est fixé pour objectif de développer de nouveaux produits pour les femmes alliant sécurité et confort d'utilisation. Son portefeuille de produits basé sur l'œstrogène naturel unique, l'Estetrol (E4) accompagne la femme tout ou long de son cycle de vie hormonal : Estelle<sup>®</sup>, un contraceptif oral de cinquième génération, PeriNesta<sup>™</sup>, le premier traitement oral complet pour la périmenopause et Donesta<sup>®</sup>, un traitement hormonal de nouvelle génération.

Par ailleurs, la société développe et produit des solutions thérapeutiques complexes dans les domaines de la contraception, de la ménopause et des cancers hormono-dépendants. Via sa plateforme technologique Mithra CDMO, elle offre à ses partenaires un éventail complet en matière de recherche, de développement et de production.



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

L'Estetrol (E4) est un œstrogène naturel produit par le fœtus humain passant dans le sang maternel pendant la grossesse. Grâce à son profil pharmacodynamique et pharmacocinétique favorable, l'E4 pourrait représenter une percée majeure dans plusieurs domaines thérapeutiques, comme la contraception et la ménopause.

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, comme la neuroprotection et la cicatrisation des plaies.

Aujourd'hui, Mithra se concentre essentiellement sur le développement de trois blockbusters potentiels à base d'Estetrol qui se trouvent à un stade de développement avancé : **Estelle®**, une contraception orale de 5<sup>e</sup> génération, **PeriNesta™**, le premier traitement oral complet pour la pérимénopause et **Donesta®**, un traitement hormonal de nouvelle génération.

### Avantages potentiels de l'E4

- un profil de risque thromboembolique veineux favorable<sup>1</sup> ;
- des douleurs mammaires moins prononcées<sup>6</sup> et un potentiel cancérogène moins élevé en présence d'E2<sup>2,3</sup> ;
- un profil d'interactions médicamenteuses favorable<sup>4</sup> ;
- une augmentation minimale des triglycérides<sup>5</sup> ;
- 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<sup>6,7,8</sup>.

1- Kluft C et al., *Contraception*. 2016; 2- Gerard C et al., *Oncotarget*. 2015;6(19):17621-36; 3- Visser M et al., *Horm Mol Biol Clin Invest*. 2012;9:95-103; 4- Visser M et al., *Climacteric*. 2008;11 Suppl 1:64-8; 5- Mawet M et al., *Eur. J. Contracept. Reprod. Healthcare* 2015;1-13; 6- Apter D. et al., *Eur. J. Contracept. Reprod. Healthcare* 2017;22:4 ; 7- Apter D. et al., *Contraception*. 2016;94(4):366-73

Projet	Sphère thérapeutique	Phase 1	Phase 2	Phase 3	Autorisation de mise sur le marché
<b>Estelle®</b>	<i>Contraception</i>				
<b>PeriNesta™</b>	<i>Pérимénopause</i>				
<b>Donesta®</b>	<i>Ménopause</i>				

# Les solutions thérapeutiques complexes

Mithra dispose d'une vaste expertise dans le développement de produits complexes et innovants basé sur 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.

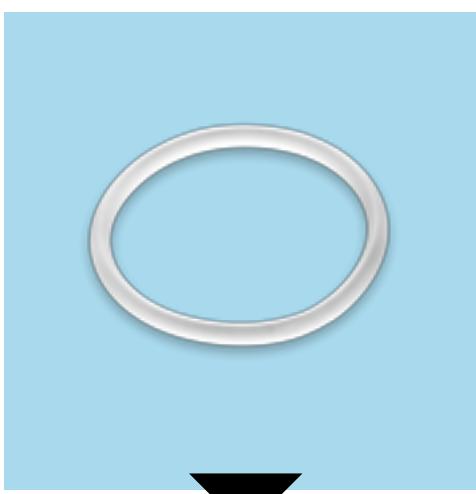
La technologie des polymères permet une action prolongée du médicament grâce à l'utilisation de matrices polymères.

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.

Cette plateforme technologique permet 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 Mithra CDMO.

Projet	Sphère thérapeutique	Formulation	Etudes Cliniques	Dossier d'enregistrement	Autorisation de mise sur le marché
<b>Myring™</b>	<i>Contraception</i>				
			<b>EU/RdM</b>		
<b>Tibelia®</b>	<i>Ménopause</i>		<b>Amérique du nord</b>		
<b>Zoreline®</b>	<i>Oncologie</i>				



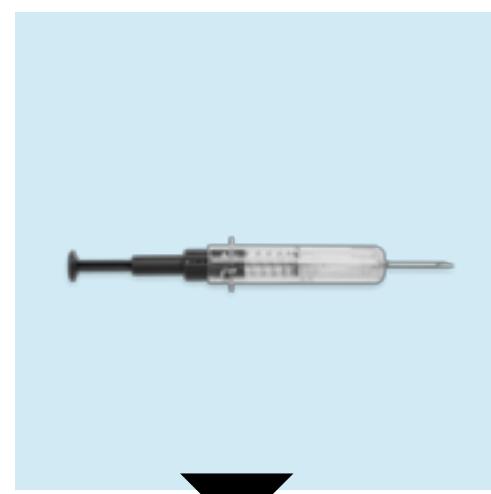
## Myring™

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



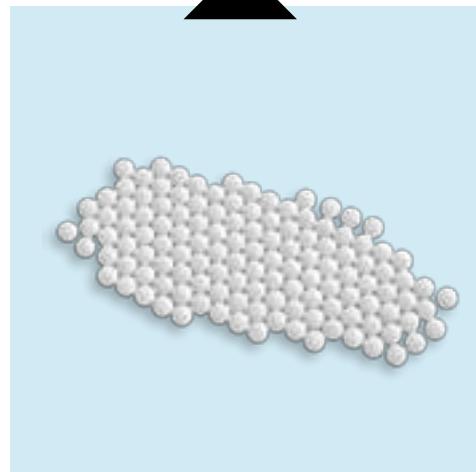
## Tibelia®

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



## Zoreline®

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



# Mithra CDMO

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

Le Mithra Contract Development and Manufacturing Organization (CDMO) constitue un pilier de la stratégie d'innovation et de développement de Mithra.

Cette plateforme technologique de 15 000 m<sup>2</sup> permet à Mithra de développer et produire son portefeuille de produits: les solutions thérapeutiques complexes basées sur la technologie des polymères comme Myring™ et Zoreline®, ainsi que les comprimés Estelle®, PeriNesta™ et Donesta®. Grâce à cette infrastructure de pointe, Mithra préserve sa

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

Le Mithra CDMO offre à ses partenaires une gamme complète de services tant pour le développement que pour la production de formes de polymères, d'implants, d'injectables stériles et de comprimés hormonaux.



## 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



Une nette croissance de notre chiffre d'affaires, un niveau record pour notre trésorerie, des objectifs atteints avec succès pour l'ensemble de nos innovations : tous les voyants sont au vert en ce début 2019, qui s'annonce plus passionnante que jamais. Mithra est passé à la vitesse supérieure et entame la dernière ligne droite de son programme de recherche visant à offrir des solutions réellement innovantes aux femmes du monde entier.

**Marc Coucke,**  
Président du Conseil d'administration

“

“

2018 a été une année placée  
sous le signe de la réussite à tous  
points de vue.

Nos programmes cliniques phares  
ont franchi avec succès des étapes  
déterminantes et rapprochent  
nos trois blockbusters candidats  
du marché.

En parallèle, notre stratégie de  
business development nous a  
permis de conclure des contrats de  
commercialisation de premier ordre,  
en particulier avec Gedeon Richter  
pour Estelle® en Europe et en Russie.  
Ce renforcement de notre présence  
sur l'échiquier mondial démontre  
la réputation croissante de Mithra  
et son statut de chef de file de  
l'innovation dans le domaine  
de la santé féminine.

François Fournier, Chief Executive Officer



# Lettre aux actionnaires

Chers actionnaires,  
collègues et partenaires,

2018 fut résolument une année record pour Mithra.

En qualité de société leader dans le domaine de la recherche et développement en santé féminine, notre mission consiste à développer des produits innovants qui offrent une plus-value en termes d'efficacité, de sécurité et de qualité de vie afin de répondre aux besoins des femmes à toutes les phases de leur vie. Notre business model repose sur les trois mêmes piliers : notre plateforme innovante basée sur l'Estetrol avec ses trois blockbusters potentiels actuellement en dernière phase de développement ; notre division solutions thérapeutiques complexes, qui continue à générer des revenus ; et notre site CDMO, parfaitement complémentaire.

## Consolidation de notre portefeuille E4

Cette année marque un jalon dans les résultats d'études relatives au portefeuille E4 de Mithra. Au premier semestre, nous avons annoncé les premiers résultats positifs de Phase II pour Donesta® dans le traitement des symptômes vasomoteurs pour les femmes ménopausées. Au deuxième semestre, l'étude de Phase III Estelle® menée en Europe et en Russie livrait elle aussi des résultats prometteurs, dépassant même les attentes en termes d'efficacité. Après la clôture de l'exercice, les premiers résultats de l'étude de Phase III menée aux États-Unis et au Canada démontrent également une excellente efficacité contraceptive. Ces données viennent confirmer le potentiel d'Estelle® en tant que contraceptif oral combiné de nouvelle génération pour les femmes et nous rapprochent encore davantage de sa mise sur le marché.

Début janvier 2019, Mithra a annoncé l'expansion de son programme de développement E4 avec un troisième produit candidat E4, PeriNesta™, doté également d'un profil de blockbuster. PeriNesta™ s'adresse aux femmes encore fertiles âgées d'une quarantaine d'années et qui rencontrent des signes avant-coureurs de la ménopause. Ce troisième produit phare candidat serait le premier traitement complet à offrir une solution contraceptive adaptée tout en soulageant les bouffées de chaleur ainsi que d'autres symptômes de pérимénopause, et ce, avec un profil bénéfices/risques amélioré.

En parallèle de ces avancées, Mithra a renforcé son portefeuille de propriété intellectuelle pour E4 dans les domaines de la contraception et de la ménopause avec le dépôt de nouveaux brevets, portant ainsi le nombre total de familles de brevets à trente.

## Mise en œuvre de la stratégie de partenariats commerciaux

L'année 2018 a été particulièrement active en termes de conclusions de partenariats commerciaux. Mithra a signé pas moins de dix nouveaux accords de licence et d'approvisionnement tant pour le portefeuille E4 que pour sa division Solutions thérapeutiques complexes, ainsi que deux accords de principe contraignants pour la commercialisation d'Estelle®.

En septembre, nous avons signé un accord avec Gedeon Richter pour la commercialisation d'Estelle® en Europe et en Russie. Ce partenariat d'une valeur estimée jusqu'à 55 millions EUR en avances et paiements d'étape est le plus important jamais signé par Mithra.

Concernant Myring™, nous avons obtenu notre première autorisation de mise sur le marché européen, au Royaume-Uni, avant d'en décrocher sept autres dans divers pays d'Europe de l'Est. Si le lancement commercial aux États-Unis a été reporté d'un an, notre partenaire Mayne Pharma et nous-mêmes restons convaincus que nous ferons toujours partie des tout premiers acteurs génériques à y lancer une production commerciale.

Après la clôture de l'exercice, nous avons également annoncé le développement de l'expertise du Mithra CDMO en technologie des polymères avec le lancement du premier projet R&D dans le secteur vétérinaire mené en collaboration avec CEVA Santé Animale, leader dans ce domaine. Ce nouveau développement montre le large éventail d'opportunités de développement dans cette section dédiée aux polymères et confirme le savoir-faire unique de Mithra dans ce secteur de pointe.



## Solide trésorerie

Financièrement aussi, nous sommes plus solides que jamais. Le budget 2018 se clôture sur une nette croissance du chiffre d'affaires couplée à un niveau record de notre EBITDA.

Mithra a levé avec succès 77,5 millions EUR au moyen d'un placement privé. La souscription du livre d'ordres souligne l'intérêt croissant d'investisseurs de premier ordre et spécialisés dans la santé.

A l'entame de 2019, Mithra bénéficie d'une situation de trésorerie confortable, grâce notamment aux accords de partenariats conclus avec de grands acteurs pharma et à la cession stratégique de nos activités en Belgique et au Luxembourg qui a dégagé 20 millions EUR supplémentaires. Nous nous réjouissons d'accompagner nos actifs-clés en phase de commercialisation.

## Perspectives

En 2019, Mithra fête son 20<sup>e</sup> anniversaire, ne boudons pas notre plaisir ! Le groupe a connu plusieurs transformations au fil du temps, évoluant vers sa position actuelle de spécialiste de la santé féminine.

Dans le sillage de l'élán amorcé en 2018, nos produits phares connaîtront des étapes marquantes cette année anniversaire. Tout d'abord, nous prévoyons d'annoncer un partenariat commercial pour Estelle<sup>®</sup> aux États-Unis, notre marché, le plus important. Nous avons l'intention de déposer une demande d'approbation auprès des autorités réglementaires d'ici fin de l'année.

Donesta<sup>®</sup> entamera son étude de Phase III au deuxième semestre 2019. Parallèlement, nous prévoyons de commencer l'étude de Phase III de PeriNesta<sup>™</sup>, qui exige peu d'investissements supplémentaires. Nous poursuivrons également la recherche en phase préclinique des autres indications de l'E4, en particulier en neuroprotection et cicatrisation.

En 2019, nous intensifierons nos efforts de développement commercial pour nos produits phares candidats E4 et notre section de solutions thérapeutiques complexes afin de dynamiser nos revenus et renforcer encore davantage la force financière du groupe à court et moyen termes. Doté d'équipements technologiques de pointe et d'une expertise éprouvée et reconnue, notre Mithra CDMO consolidera ses activités R&D et de production. Grâce à une capacité de production triplée, nous serons en mesure de livrer les prochains lots commerciaux de Myring<sup>™</sup> au deuxième semestre 2019.

Last but not least, nous avons eu l'immense honneur de recevoir le prestigieux essencia Innovation Award 2019 lors d'une cérémonie officielle qui s'est tenue début avril en présence de son Altesse Royale la Princesse Astrid. Ce prix couronne le travail acharné, la persévérance et la passion de toute une équipe pendant près de 20 ans.

Nous avons hâte de vous faire part de nos nouvelles réalisations et profitons de ce message pour remercier l'ensemble de nos actionnaires, patients, collègues et partenaires pour leur confiance indéfectible dans Mithra.

**Marc Coucke,**  
Président du Conseil  
d'administration

**François Fournier**  
Chief Executive Officer

# 2018 en bref

01  
Janvier

- **Nomination au Prix Euronext** dans la catégorie « Best small Company of the year 2017 »

02  
Février

- **Résultats positifs** de l'étude Phase II sur les **propriétés hémostatiques** **d'Estelle®**, confirmant son profil de sécurité unique

03  
Mars

- Feu vert des autorités sanitaires américaines (FDA) pour la demande abrégée de nouveau médicament introduite pour **Myring™** par **Mayne Pharma**
- Accord avec Alvogen pour la commercialisation de **Myring™** en **Russie**
- Nouvelle demande de **brevet** sur le **profil hémostatique** favorable **d'Estelle®**

- Cession stratégique des activités génériques en Belgique et au Luxembourg à **Ceres Pharma** pour un montant de **40 millions EUR**
- Première autorisation de mise sur le marché pour **Myring™** en Europe (Royaume-Uni)
- Accord avec Mediner pour la commercialisation de **Tibelia®** en **Hongrie**

- Premiers **résultats positifs** pour l'étude de phase III **Estelle®** en **Europe** et en **Russie**

- Accord historique avec Gedeon Richter pour la commercialisation **d'Estelle®** en **Europe** et en **Russie**
- Accord avec Pei Li Pharm pour la commercialisation de **Tibelia®** à **Taiwan**
- Accord avec Laboratorio Pasteur pour la commercialisation de **Myring™** au **Chili**

07  
Juillet

- Cession stratégique des activités génériques en Belgique et au Luxembourg à **Ceres Pharma** pour un montant de **40 millions EUR**
- Première autorisation de mise sur le marché pour **Myring™** en Europe (Royaume-Uni)
- Accord avec Mediner pour la commercialisation de **Tibelia®** en **Hongrie**

08  
Août

- Cession stratégique des activités génériques en Belgique et au Luxembourg à **Ceres Pharma** pour un montant de **40 millions EUR**
- Première autorisation de mise sur le marché pour **Myring™** en Europe (Royaume-Uni)
- Accord avec Mediner pour la commercialisation de **Tibelia®** en **Hongrie**

09  
Septembre

Avril

Accord avec Searchlight pour la commercialisation d'**Estelle®** au **Canada**

**Premiers résultats positifs** pour l'étude de **phase II Donesta®** et identification de la dose minimale optimale (15 mg) pour le traitement des bouffées de chaleur

Mai

Valorisation boursière d'**1 milliard** d'euros ; l'action atteint un sommet historique en bourse (37,45 EUR)

**Levée de 77,5 millions EUR** de fonds bruts via un placement privé  
Contrat avec **Midas Pharma** pour le développement d'un injectable stérile au **Mithra CDMO**

Juin

Accord avec Hyundai Pharm pour la commercialisation d'**Estelle®** en **Corée du Sud**

Accord avec Orifarm pour la commercialisation de **Myring™** au **Danemark**

Présentation des résultats positifs de l'étude de **phase IIb de Donesta** lors du **Congrès mondial de la ménopause à Vancouver**

Accord avec Adcock Ingram pour la commercialisation d'**Estelle®** en **Afrique du Sud**.

Présentation des **Résultats positifs de la phase IIb de Donesta®** au Congrès de la North American Menopause Society à **San Diego**

Participation à la Conférence mondiale **CPHI à Madrid** qui rassemble tous les acteurs-clés du secteur pharmaceutique

**Clôture** du programme clinique phare de **phase III** consacré à **Estelle®** aux **Etats-Unis** et au **Canada**

Accord avec Neo Health pour la commercialisation de **Myring™** en **Australie** et en **Nouvelle-Zélande**

Installation de **1800 panneaux solaires** au Mithra CDMO et création d'un comité environnemental

**Résultats positifs** de l'étude sur la formulation à trois mois de **Zoreline®**, permettant de passer aux études cliniques finales

**Résultats positifs** sur la **fonction ovarienne d'Estelle®**

Accord avec ITROM pour la **commercialisation** de **Tibelia®** et de **Daphne Continu®** en **Moyen-Orient et Afrique du Nord**

Octobre

Novembre

Décembre



**65,5 millions EUR**  
de chiffres d'affaires

**+42%**



Trésorerie :  
niveau record de  
**119**  
**millions EUR**



**+ 308%**

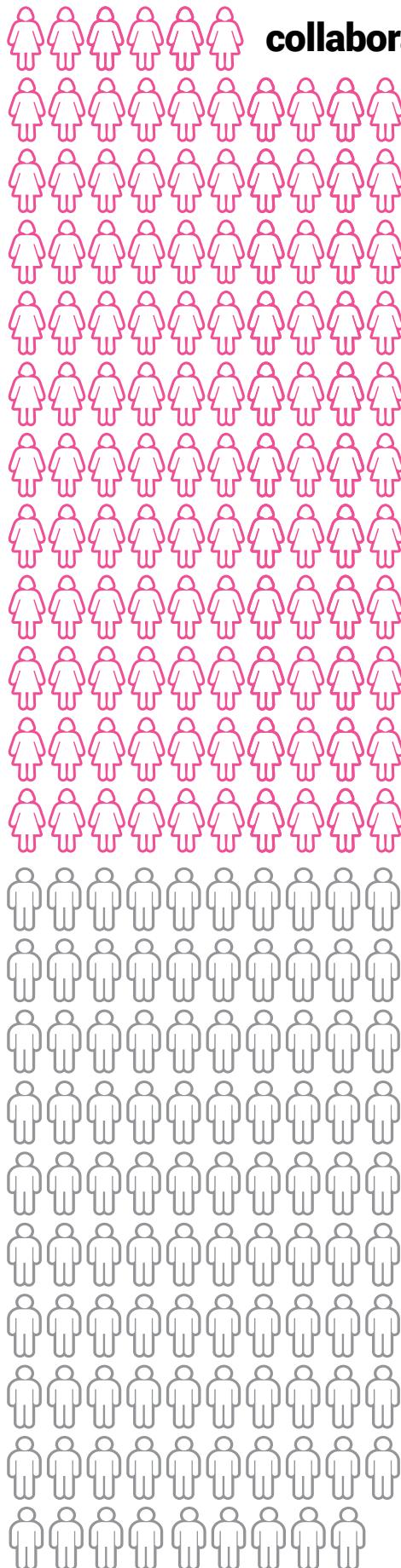
pour l'EBITDA  
**38,3 millions EUR** en 2018  
**-18,4 millions EUR** en 2017





215

collaborateurs



Personnel jeune et hautement qualifié

56%  
**femmes**

44%  
**hommes**

84%  
niveau  
**études supérieures**



Création d'une  
**Happy team**  
pour veiller  
au bien-être des  
collaborateurs

Âge **moyen** :

34  
ans

# Nos réussites en 2018

## Programme Estetrol (E4)

En 2018, Mithra a franchi avec succès de nouvelles étapes cliniques cruciales dans ses programmes innovants basés sur l'Estetrol (E4). Les premiers résultats positifs des études de phase III d'Estelle® (« E4 Freedom ») tant en Europe/Russie qu'aux USA/Canada ont confirmé le profil de sécurité et d'efficacité unique, ainsi que le potentiel réel d'Estelle®, véritable contraceptif de 5<sup>e</sup> génération qui offrira aux femmes une solution thérapeutique innovante. Mithra a l'intention de déposer un dossier d'enregistrement auprès des agences de régulation européennes et américaines d'ici fin 2019.

Du côté du traitement hormonal candidat Donesta®, Mithra a également pu engranger des résultats positifs dans son étude de phase II (« E4 Relief ») pour le traitement des symptômes vasomoteurs, en particulier le soulagement des bouffées de chaleur chez les femmes ménopausées. Suite à ces données positives, Mithra a intensifié la mise en œuvre du programme d'étude de phase III, qui devrait débuter au cours du second semestre 2019, en fonction des approbations.

L'année 2018 marque aussi l'entrée de Mithra sur un nouveau marché commercial majeur et encore inexploité, celui de la pérимénopause. Ce troisième potentiel blockbuster en phase clinique avancée, PeriNesta™, pourrait devenir le premier produit sur le marché proposé aux femmes pérимénopausées offrant à la fois une solution contraceptive avec un profil bénéfices-risques amélioré tout en soulageant les premiers symptômes de la ménopause. En fonction des approbations, Mithra vise une autorisation de mise sur le marché pour Donesta® et PeriNesta™ en 2023. Avec ses trois produits novateurs, Mithra pourrait donc proposer aux femmes une option thérapeutique à chaque étape de leur cycle de vie hormonal.

## Solutions thérapeutiques complexes

Mithra a fortement progressé avec son anneau vaginal contraceptif Myring™, qui a reçu sa première autorisation de mise sur le marché européen (Royaume-Uni), suivie d'autres autorisations dans sept autres pays d'Europe de l'Est (Hongrie, Lettonie, Croatie, Pologne, République tchèque, Slovaquie et Slovénie). Outre-Atlantique, la FDA a pour sa part accepté le dépôt de la demande abrégée de nouveau médicament déposée par Mayne Pharma, le partenaire de Mithra pour la commercialisation de Myring™ aux Etats-Unis. Mayne Pharma est toujours l'un des acteurs les mieux positionnés pour lancer la première version générique du NuvaRing® sur le marché américain, qui représente plus de 75% de ses revenus à l'échelle mondiale.

8

Autorisations de mise sur le marché européen



**X3**  
capacité  
de production

## Plateforme Mithra CDMO

En parallèle des avancées commerciales enregistrées sur des marchés porteurs comme la Russie, Mithra a également achevé la phase de pré-production de son anneau vaginal contraceptif. Début 2019, le Mithra CDMO a produit avec succès les premiers lots commerciaux de Myring™ à destination du marché européen (République tchèque).

Pour mieux répondre à la demande attendue des marchés internationaux, le Mithra CDMO a renforcé ses activités tant dans le pôle R&D que du côté de la production. Grâce à de nouveaux équipements de pointe et à une compétence éprouvée, les capacités de production ont été triplées afin de livrer les prochains lots commerciaux de l'anneau vaginal Myring™ dès le second semestre 2019.

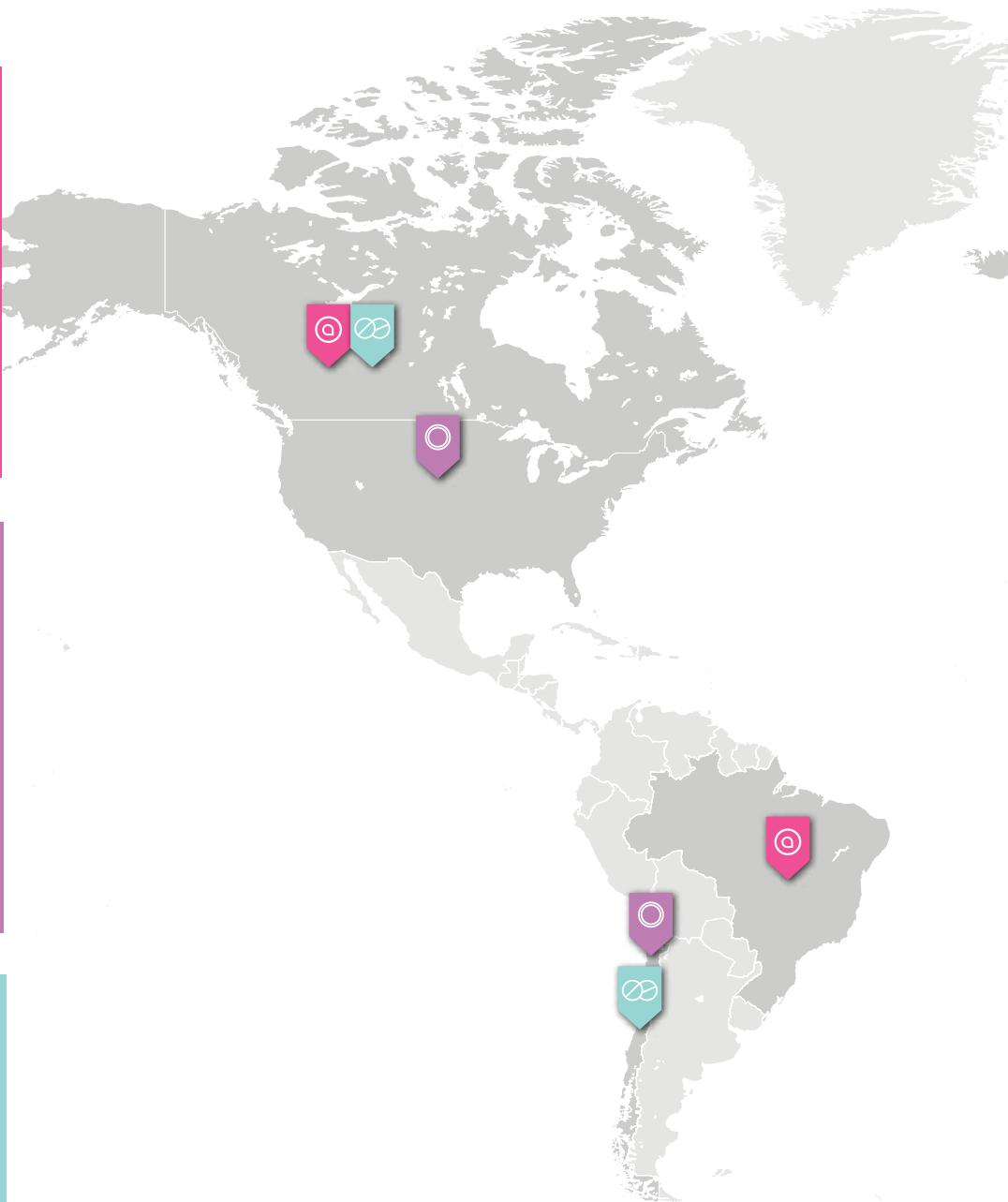
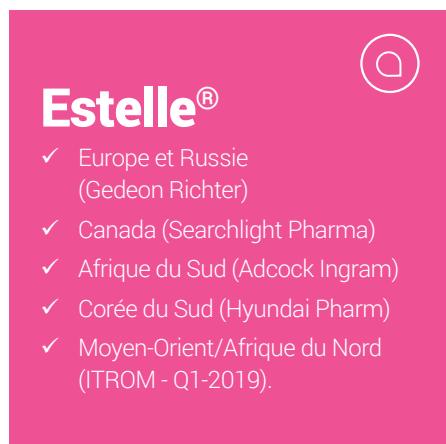
## Cession stratégique

En 2018, Mithra a cédé ses activités en Belgique et au Luxembourg à la société belge Ceres Pharma, pour un montant de près de 40 millions d'euros. Cet accord inclut la vente de son portefeuille générique de marque de la santé féminine en Belgique et au Luxembourg, ainsi que des accords de licence non-exclusifs et d'approvisionnement pour une série de produits Mithra.

La vente du secteur des génériques de marque a permis à Mithra de valoriser un actif non stratégique et de se concentrer totalement sur le développement du portefeuille de produits E4 et celui des solutions thérapeutiques complexes. En marge du placement privé réalisé en mai, les revenus générés par cet accord avec Ceres Pharma ont consolidé la situation financière de Mithra, lui permettant d'investir davantage dans ses candidats blockbusters.

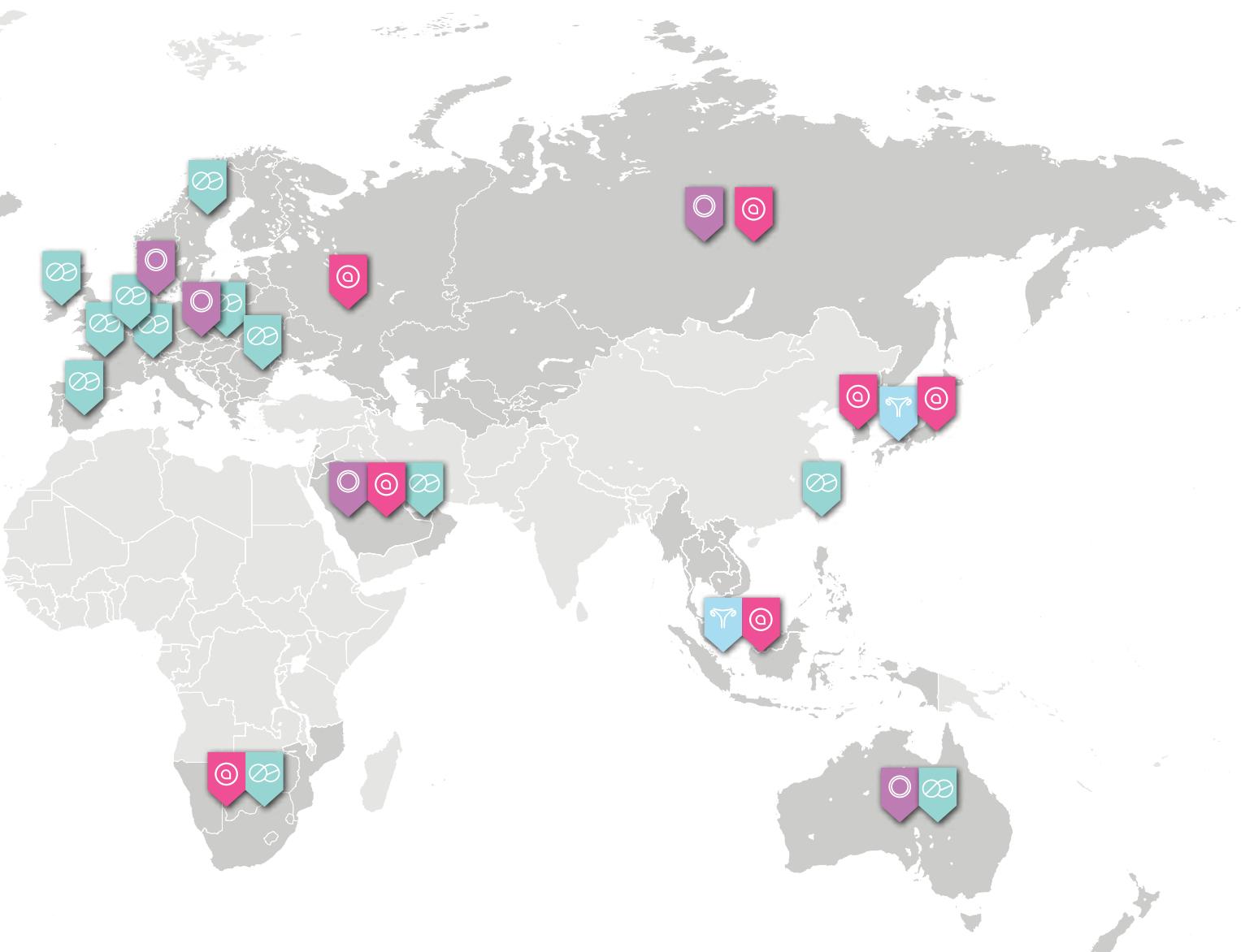
# Active dans plus de 85 pays dans le monde

**Nouveaux accords commerciaux en 2018 :**



“

En 2018, Mithra a renforcé  
sa présence sur l'échiquier mondial  
grâce à des partenariats clés avec  
des leaders en santé féminine,  
en particulier avec Gedeon Richter  
pour Estelle® en Europe et en Russie



Myring™  
Estelle®  
Tibelia®  
Donesta®

Présence Mithra

# Stratégie et perspectives

Suite aux grands jalons franchis avec succès en 2018, Mithra prévoit une année 2019 riche en réalisations qui lui permettront d'asseoir son rôle de moteur d'innovations sur le marché international de la santé féminine.

Après les premiers résultats positifs des études de phase III d'Estelle® tant en Europe/Russie qu'aux USA/Canada, Mithra est entrée dans la dernière phase du développement clinique de son contraceptif oral combiné candidat et a l'intention de déposer une demande d'autorisation de mise sur le marché en Europe et aux États-Unis d'ici fin 2019. Mithra poursuivra également en parallèle ses négociations avec différents partenaires potentiels sur les droits de licence et de commercialisation exclusifs aux États-Unis, ainsi que sur d'autres marchés internationaux clés.

Mithra continuera la préparation des études de phase III de Donesta® et PeriNesta™, ses 2 et 3<sup>e</sup> blockbusters potentiels, qui pourraient démarrer au second semestre 2019. Forte d'une trésorerie stable, d'un carnet de commandes comportant des paiements d'étapes à recevoir dans un avenir proche et d'une activité d'octroi de licence prometteuse, la société est en mesure d'autofinancer les deux essais cliniques et d'achever le développement du programme sur la périmenopause et la ménopause. En fonction des approbations réglementaires, Mithra estime pouvoir obtenir une autorisation de mise sur le marché pour les deux produits candidats en 2023. Les demandes de brevet en cours pourraient protéger les droits de propriété intellectuelle de Donesta® et de PeriNesta™ jusqu'en 2039. Mithra continue en outre de se concentrer sur la conclusion de partenariats commerciaux optimaux pour ces deux produits candidats tout en accélérant les accords de licences commerciales en ménopause et périmenopause aux USA et dans les principaux marchés européens.

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, telles la contraception d'urgence ou la cicatrisation des plaies, sont également à l'étude.

Le Mithra CDMO renforcera ses activités de R&D et de production commerciale. Grâce à ses nouveaux équipements de pointe et à une compétence éprouvée, Mithra a triplé ses capacités de production pour livrer les prochains lots commerciaux de l'anneau vaginal Myring™ durant le second semestre 2019. Mithra prévoit également que son partenaire américain Mayne Pharma reçoive l'approbation de la FDA pour la commercialisation de Myring™ aux États-Unis dès 2020. Au niveau de la R&D, Mithra lancera les études pivots pour Zoreline® en 2019 ainsi que d'autres projets de recherche.

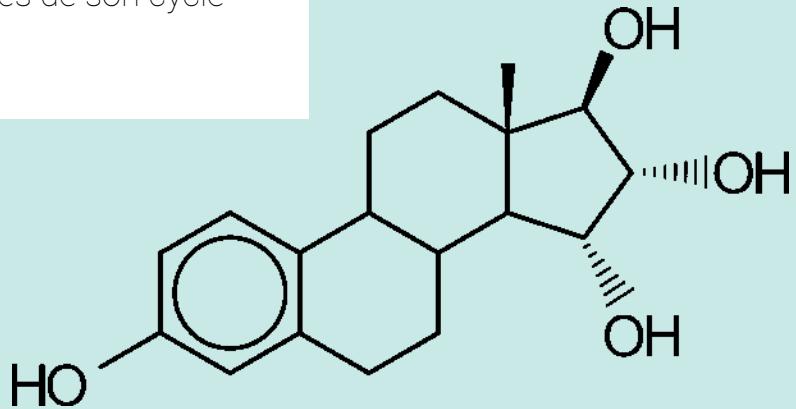


En 2019 et au-delà, nous prévoyons une nouvelle croissance importante du chiffre d'affaires en raison du potentiel que représentent nos futurs partenariats E4 aux États-Unis et sur d'autres marchés internationaux.

## Estetrol (E4)

Le premier œstrogène natif à mode d'action tissulaire sélectif (NEST™)

Aujourd'hui encore, le besoin médical d'un œstrogène présentant un meilleur profil bénéfices/risques reste omniprésent. Les résultats prometteurs des programmes cliniques menés par Mithra indiquent que l'Estetrol (E4) pourrait offrir de nouvelles alternatives pour répondre aux besoins de la femme aux différents stades de son cycle hormonal.



“

L'Estetrol (E4) est une révolution pour les soins de santé. Cet œstrogène a été soigneusement choisi par Dame Nature des millions d'années auparavant et, de toute évidence, il a un rôle fondamental et un potentiel thérapeutique plus important que les nombreuses molécules synthétiques mises au point par l'industrie.

Pr Jean-Michel Foidart, Secrétaire Perpétuel de l'Académie royale de médecine de Belgique



## Une solide stratégie de protection de la propriété intellectuelle d'E4 composée de 30 familles de brevets

Cet œstrogène natif (E4) est produit par le foetus humain et passe dans le sang maternel à des doses relativement élevées pendant la grossesse. Grâce à son profil pharmacodynamique et pharmacocinétique favorable, sa tolérance et son profil de sécurité uniques, l'Estetrol pourrait transformer le marché de la santé féminine, en particulier dans les domaines de la contraception orale et des traitements hormonaux (TH) pendant la périmenopause et la ménopause.

Pour l'accompagner tout au long du développement de son programme E4, Mithra a mis sur pied des comités scientifiques composés d'experts européens et nord-américains en gynécologie. Ces comités sont régulièrement consultés durant les différentes étapes de développement des produits candidats à base d'E4.

### Renfort de la propriété intellectuelle de l'E4

En 2018, Mithra a renforcé son portefeuille de propriété intellectuelle avec l'ajout de plusieurs brevets et demandes de brevets à son portefeuille de brevets relatifs à l'E4. Ce dernier compte aujourd'hui 30 familles de brevets déposés à travers le monde, allant de la synthèse de l'Estetrol à son utilisation dans une vaste gamme d'indications, comme le traitement des cancers, la neuroprotection, la dermatologie et les douleurs musculo-squelettiques.

Début 2018, Mithra a obtenu des résultats prometteurs à la suite de l'étude de Phase II d'Estelle® sur l'hémostase. Des changements minimes au niveau des marqueurs de la coagulation et de la fibrinolyse ont été observés, des paramètres essentiels contribuant à une meilleure définition du potentiel de sécurité unique d'Estelle®. Au regard de ce profil favorable sur l'hémostase, Mithra a déposé une demande de brevet associant l'utilisation de l'E4 comme contraceptif et le profil de sécurité unique de la combinaison E4/DRSP.

En février, l'office de la Propriété Intellectuelle d'Hong Kong a délivré un brevet couvrant l'utilisation de l'E4 comme pilule du lendemain. Le brevet couvre spécifiquement l'usage de l'E4 en tant que nouvelle solution de contraception d'urgence.

Cette nouvelle méthode diffère des contraceptions d'urgence actuellement approuvées, qui comprennent les pilules à base de progestatif seul et les pilules à base d'une combinaison oestroprogestative. Le brevet a déjà été accordé dans plusieurs régions du monde, à savoir en Australie, en Europe, en Russie et aux États-Unis.

Suite aux résultats positifs de l'étude de Phase II Donesta® sur la dose orale minimale optimale (15 mg d'E4) pour traiter efficacement les VMS, Mithra a déposé une demande de brevet afin de consolider et d'étendre son portefeuille de brevets E4 existant.

Mithra a également renforcé sa position sur le plan de la propriété intellectuelle au Canada, au Chili, au Japon et en Afrique du Sud avec la délivrance de brevets protégeant la synthèse de l'E4 jusqu'en 2032 dans ces différentes régions du monde.

### Médicament orphelin en pédiatrie

Après la période de clôture, la FDA a accordé à l'E4 la désignation de Médicament Orphelin (MO) pour le traitement de l'encéphalopathie hypoxique ischémique (EHI), sur base des résultats précliniques prometteurs<sup>1,2</sup>. Ce syndrome affecte environ 30 000 nouveaux nés chaque année en Europe et aux États-Unis<sup>3</sup>, et résulte de la réduction d'apport en sang ou en oxygène au cerveau du bébé avant, pendant ou juste après la naissance. Un nourrisson sur quatre touché décède avant de quitter l'unité des soins intensifs néonataux. Mithra avait déjà obtenu cette désignation MO de l'Agence des médicaments européenne (EMA) en juin 2017.

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

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

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

## Estelle®

### La pilule contraceptive de 5<sup>e</sup> génération

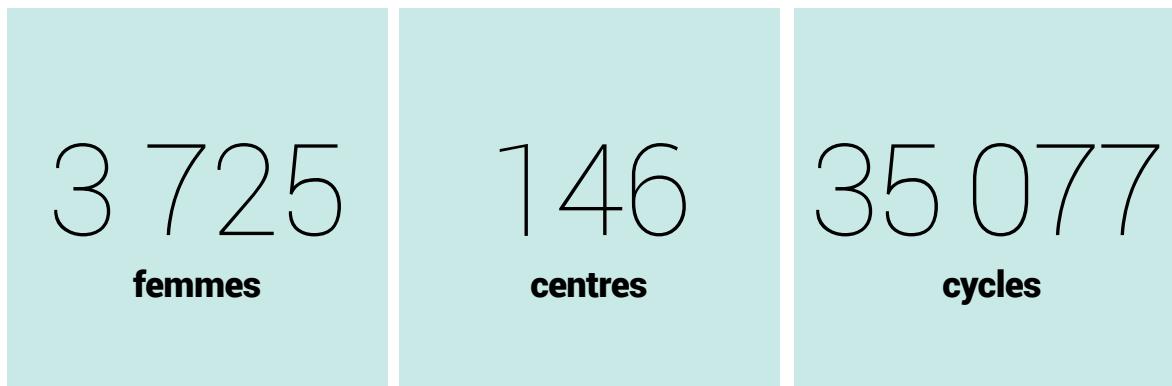
Le contraceptif oral combiné Estelle®, composé de 15 mg d'Estetrol (E4) et de 3 mg de drospirénone (DRSP), a franchi avec succès le cap des études de phase III et entame sa dernière ligne droite avant sa mise sur le marché au niveau mondial. Les résultats de ces deux études cliniques menées auprès de 3725 femmes en Europe/Russie et aux USA/Canada ont confirmé le profil de sécurité et d'efficacité unique d'Estelle® et son réel potentiel à devenir un contraceptif de 5e génération.

“

**Les résultats des études de phase III démontrent le profil exceptionnel d'Estelle® en tant que contraceptif oral combiné de nouvelle génération**



## L'étude de phase III Estelle®



### Etude hémostase : résultats positifs

En mars 2018, lors du Congrès mondial d'endocrinologie gynécologique de Florence (Italie), Mithra a dévoilé les résultats positifs de son étude de Phase II sur l'hémostase, destinée à déterminer le profil de risque d'Estelle® au niveau de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire.

En plus du EE/LNG (lévonorgestrel - pilule de 2<sup>e</sup> génération) exigé par les organismes de régulation, Mithra avait choisi d'inclure Yaz® (COC à base de EE/DRSP, benchmark d'Estelle®) comme bras de comparaison supplémentaire, en raison du risque élevé bien documenté de thrombose veineuse profonde que présentent ces COC à base de DRSP par rapport aux produits à base de LNG. Les résultats ont confirmé le profil de sécurité unique d'Estelle® et conforté son potentiel de « pilule de cinquième génération » combinant la qualité de vie qu'apporte la DRSP à un profil de sécurité amélioré sur le plan de l'hémostase par rapport aux COC à base de DRSP.

Suite à ces résultats positifs, Mithra a introduit une demande de brevet supplémentaire portant sur le processus de synthèse de l'E4 et l'indication de l'E4 en tant que contraceptif d'urgence, afin d'étendre le patrimoine de la propriété intellectuelle d'Estelle® et de l'E4.

### Phase III : objectifs dépassés

En août, Mithra a annoncé les premiers résultats positifs de l'étude de Phase III pour Estelle® en Europe et en Russie. Le critère d'efficacité principal a été atteint, tout comme les critères secondaires essentiels : un excellent profil de saignement et un très bon contrôle du cycle, une qualité de vie maintenue, ainsi qu'un très bon profil de sécurité et de tolérance. Le critère principal correspondait à l'efficacité contraceptive mesurée en fonction du nombre de grossesses pour 100 femmes sur une durée de 12 mois (indice de Pearl

– IP<sup>4</sup>). L'IP de 0,47, équivalent à une efficacité de 99,5 % sur un an, a dépassé les objectifs de l'étude en matière d'efficacité.

Après la clôture de l'exercice, en janvier 2019, Mithra a communiqué les premiers résultats positifs de l'étude de phase III d'Estelle® aux États-Unis et au Canada, qui concordent avec ceux du bras européen. Le critère d'efficacité principal a révélé une excellente efficacité contraceptive, avec un IP de 2,41<sup>5</sup> pour 100 femmes (98% d'efficacité), conformément aux objectifs. L'IP du bras nord-américain est logiquement plus élevé que l'IP européen en raison des différences au niveau du mode de calcul de ces IP sur les deux continents<sup>6</sup>.

Ces résultats d'Estelle® sont en ligne avec un contraceptif hormonal récemment approuvé par la FDA (Annovera™<sup>7</sup>), ainsi qu'avec l'un des contraceptifs oraux combinés les plus vendus aux États-Unis (Lo-loestrin®<sup>8</sup>) doté d'un chiffre d'affaires de 527,7 millions d'USD (croissance de 15 % par an<sup>9</sup>).

<sup>4</sup> L'indice de Pearl est une mesure normalisée des moyens de contraception calculée en divisant le nombre de grossesses non planifiées chez les femmes utilisant un moyen de contraception pour 100 femmes par le nombre d'années d'exposition.

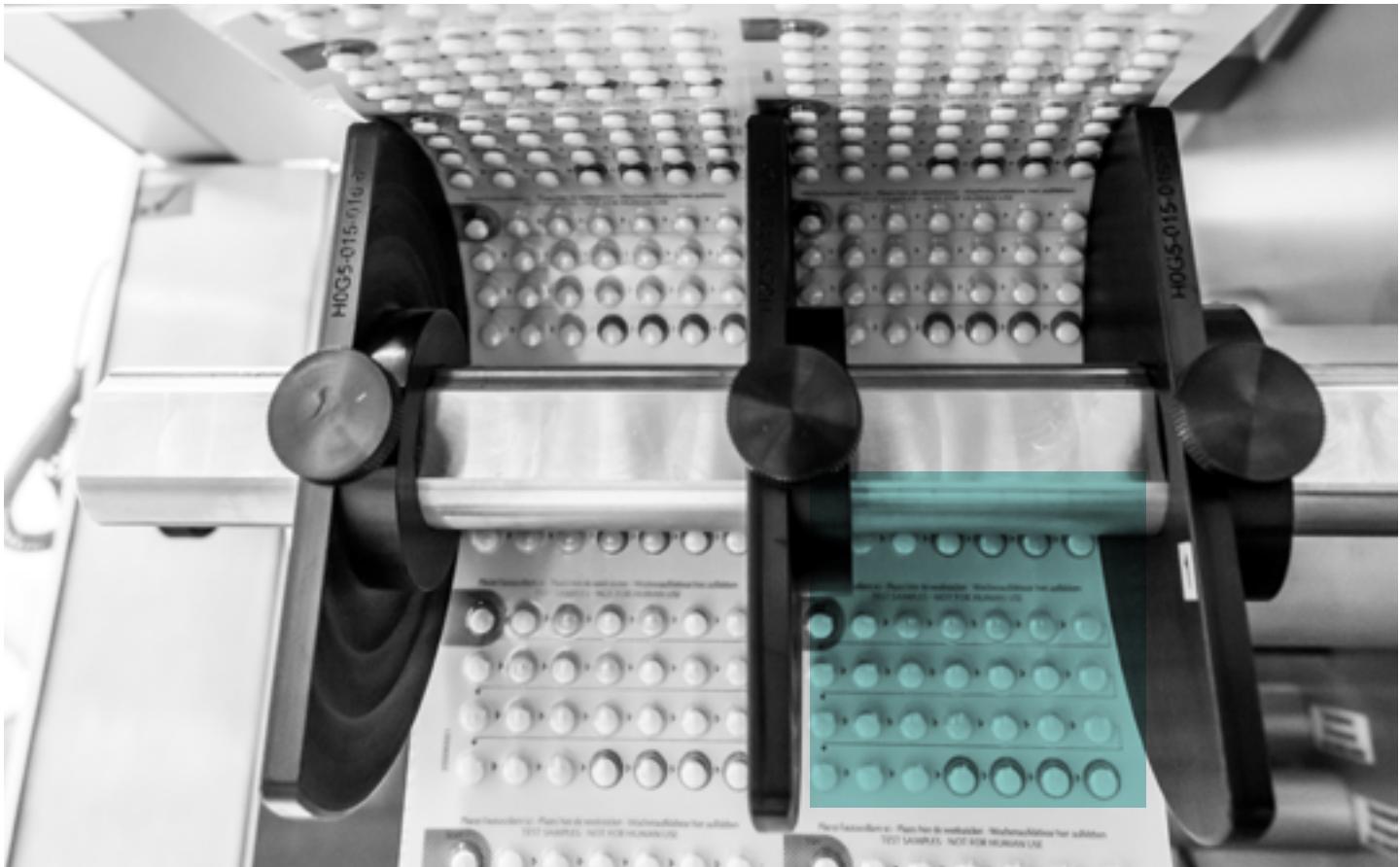
<sup>5</sup> Définition européenne

<sup>6</sup> Il y a trois raisons principales pour lesquelles les IP diffèrent entre les États-Unis et l'Europe : (1) Différence dans le nombre de cycles utilisé pour calculer l'IP : aux USA, les sujets doivent déclarer toute activité sexuelle et le fait de ne pas utiliser d'autres moyens de contraception ; en Europe, la déclaration de l'activité sexuelle n'est pas obligatoire. (2) Différence dans le mode de calcul de la grossesse : aux USA, les grossesses déclarées dans les 7 jours suivant la dernière prise de pilule sont comptabilisées ; en Europe, le délai est de 2 jours. (3) Différences socio-économiques et sociologiques (compliance, niveau d'éducation...)

<sup>7</sup> Marque déposée de Therapeutics MD

<sup>8</sup> Marque déposée d'Allergan Plc

<sup>9</sup> Publication des résultats annuels 2018 Allergan



## Partenariats stratégiques conclus en 2018

En avril, Mithra a signé un accord de principe avec Searchlight Pharma pour la commercialisation d'Estelle® au Canada. Mithra recevra jusqu'à 15 millions EUR sous forme de paiements d'avance et de revenus 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 de marché et les prévisions de Mithra, l'accord pourrait dégager des revenus à hauteur d'au moins 50 millions EUR pour Mithra pour la période concernée. Cet accord de licence et de distribution exclusif a été finalisé en mai 2018.

En juin, Mithra a signé un accord de principe juridiquement contraignant avec Hyundai Pharm, pour une licence exclusive de commercialisation d'Estelle® en Corée du Sud. Finalisé en septembre, ce contrat prévoit que Mithra soit éligible à des avances et paiements d'étapes, à des MAQ et à d'autres redevances liées aux ventes. Le Mithra CDMO se chargera de la production de son contraceptif oral E4 pour le marché sud-coréen, qui équivaut à environ 36 millions EUR par an, dont 27 millions EUR pour les seuls contraceptifs oraux combinés<sup>10</sup>.

En septembre, Mithra a conclu un accord de licence et d'approvisionnement exclusif historique avec Gedeon

Richter en vue de commercialiser Estelle® en Europe/Russie - un marché clé qui représente un peu plus d'un cinquième du marché mondial de la contraception, soit 5,2 milliards EUR<sup>11</sup> par an. Richter a versé une avance de 35 millions EUR à la signature du contrat. Des paiements d'étapes additionnels pouvant atteindre 20 millions EUR seront réalisés en fonction de l'aboutissement des étapes réglementaires liées au produit. Mithra recevra également des royalties liées aux milestones et aux ventes nettes, ainsi que des revenus récurrents annuels garantis basés sur des MAQ.

En octobre, un accord de licence et d'approvisionnement exclusif pour la commercialisation d'Estelle® en Afrique du Sud a été signé avec Adcock Ingram. Outre le versement d'acomptes de 1,5 million EUR, Mithra recevra des paiements d'étape liés à la commercialisation, des royalties liées aux ventes, des revenus annuels garantis basés sur des MAQ. Par ailleurs, Mithra produira Estelle® dans son CDMO en Belgique pour la région sud-africaine.

Après la clôture de l'exercice, Mithra a annoncé un accord de collaboration avec ITROM pour la commercialisation d'Estelle® au Moyen-Orient. Les conditions de l'accord prévoient qu'ITROM distribuera Estelle® dans les territoires de la région MENA où le marché des COC est estimé à 30 millions EUR par an<sup>12</sup>. Cet accord représente une opération d'une valeur pouvant atteindre jusqu'à 55 millions EUR durant la période concernée.

“

Mithra prévoit de déposer une demande d'approbation auprès des autorités réglementaires d'ici fin 2019 et continuera en parallèle les négociations avec les partenaires commerciaux aux Etats-Unis et sur d'autres marchés porteurs.

## Un potentiel de blockbuster sur le marché de la contraception

Le marché des contraceptifs a une valeur approximative de 22 milliards de dollars par an et un taux de croissance composé annuel avoisinant les 6 %<sup>13</sup>. Le marché mondial des contraceptifs oraux combinés (COC) représente approximativement 6,5 milliards de dollars<sup>11</sup>.

Dans ce marché des COC, les marques représentent toujours 59 % du chiffre d'affaires, avec, en tête des ventes, la famille de produits Yaz (non remboursés) qui comptabilise un chiffre d'affaires de 1,3 milliard d'euros<sup>15</sup>. La pilule Yaz® à base d'éthinylestradiol (EE) et de drospirénone (DRSP) est le produit de référence d'Estelle®, puisqu'elles contiennent toutes deux le progestatif DRSP. Contrairement aux pilules de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>e</sup> génération, la drospirénone a l'avantage d'augmenter considérablement la qualité de vie des femmes (maintien voire perte de poids, action bénéfique sur acné, hirsutisme,...). Mais un COC de 4<sup>e</sup> génération tel Yaz présente un risque thromboembolique veineux (TEV) élevé bien documenté<sup>16</sup>. Estelle®, future pilule de 5<sup>e</sup> génération, présente un meilleur profil hémostatique, et donc un profil de sécurité unique, tout en offrant les avantages de la DRSP au niveau de la qualité de vie de la femme.

	1 <sup>er</sup> & 2 <sup>e</sup> génération	3 <sup>e</sup> & 4 <sup>e</sup> génération (e.a. famille Yaz)	Estelle® (E4 + DRSP)
Profil de sécurité TEV	✓	✗	✓
Profil lipidique	✗	✓	✓
Profil de saignement	✓	✓	✓
Qualité de vie	✗	✓	✓
Profil mammaire	✓	✗	✓



10 IQVIA Q3 2017; TCCA + 9 % (2013-2017)

11 IQVIA Analytics Link Q3/2017

12 IQVIA Q3 2017; KSA, EAU, Liban, Jordanie, Koweït

13 Recherche sur la transparence des marchés 2017

14 Initiation du rapport de couverture par Kempen en septembre 2016

15 IMS Health, 3<sup>e</sup> trimestre 2017

16 Kluit C et al., Contraception, 2016

# Donesta®

## Le traitement hormonal de nouvelle génération

Les résultats de l'étude de Phase II de Donesta® pour le traitement des symptômes vasomoteurs (VMS) chez les femmes ménopausées, ont confirmé le potentiel de Donesta® comme traitement hormonal de nouvelle génération, présentant un meilleur profil bénéfices/risques. Les études de phase III devraient être lancées au cours du second semestre 2019, sous réserve des approbations nécessaires.

Initiée en 2016, l'étude européenne de Phase IIb Donesta® (« E4 Relief ») avait pour objectif de déterminer la dose minimale efficace dans le traitement des symptômes vasomoteurs (bouffées de chaleur) chez les femmes ménopausées. Au total, quatre posologies d'E4 ont été testées (2,5 - 5 - 10 - 15 mg) dans cette étude en aveugle, avec placebo.

En avril 2018, Mithra a annoncé les premiers résultats positifs de cette étude de Phase II de Donesta®. Les résultats ont démontré qu'une dose de 15 mg d'E4 réduit significativement la fréquence et la sévérité des bouffées de chaleur, ainsi que des symptômes secondaires de la ménopause comme l'atrophie vulvo-vaginale (VVA), tout en confirmant un profil de sécurité favorable.

Sur la base de ces résultats positifs, Mithra a introduit une demande de brevet supplémentaire pour renforcer et étendre la propriété intellectuelle de Donesta®.

En juin 2018, les résultats complets de l'étude de Phase IIb ont été présentés lors du 16<sup>e</sup> congrès mondial sur la ménopause à Vancouver. Ces résultats ont également été présentés au NAMS en octobre 2018. Les données ont confirmé les résultats favorables déjà annoncés et démontré un profil de sécurité cardio-vasculaire encourageant ainsi qu'un renouvellement osseux favorable par rapport au placebo<sup>17</sup>. Le profil de sécurité prometteur tant au niveau hémostatique que métabolique est conforme aux conclusions obtenues lors de la phase II du contraceptif Estelle®.

<sup>17</sup> Tel que mesuré par une diminution des marqueurs osseux (CTX-1) et ostéocalcine à la suite de l'administration d'E4 vs placebo. L'effet est notamment marqué par E4 15 mg (proche de la significativité statistique pour CTX-1 et statistiquement significatif pour l'ostéocalcine -  $p<0,05$ ).

“

**Une dose de 15mg d'E4 réduit significativement la fréquence et la sévérité des bouffées de chaleur, ainsi que des symptômes secondaires de la ménopause, tout en confirmant un profil de sécurité favorable**

### Prochaine étape : l'étude de phase III

Ces résultats prometteurs permettent au potentiel blockbuster de Mithra de passer à la prochaine étape du développement clinique : l'étude de phase III Donesta®, un essai clinique de phase III multicentrique randomisé dans le monde entier, en double aveugle, partiel et contrôlé par placebo. Cette étude évaluera l'efficacité et la sécurité de l'E4 pour le traitement des symptômes vasomoteurs modérés à graves chez les femmes post-ménopausées. Le début du recrutement des patients pour cette phase III avec E4 en monothérapie est planifié au deuxième semestre 2019 en fonction des approbations, avec une autorisation de mise sur le marché prévue dès 2023.

Le principal objectif de l'étude consiste à mesurer les effets du traitement avec différents doses d'E4 sur la fréquence et l'intensité des symptômes vasomoteurs modérés à graves des femmes ménopausées au bout de quatre et douze semaines par rapport à un placebo. Les objectifs secondaires comprennent l'évaluation des effets du traitement sur une série de paramètres importants en matière d'efficacité et de sécurité.

Mithra dispose d'une situation de trésorerie qui lui permet de financer elle-même l'essai et reste déterminée à collaborer avec des partenaires commerciaux dans le cadre de son programme pour la ménopause dans le monde entier. Mithra a par ailleurs nommé Rothschild & Co Global Advisory Services afin d'appuyer une recherche structurée du meilleur partenariat possible et en vue d'accélérer la vente de licences commerciales dans la ménopause et la péréménopause aux Etats-Unis et dans les principaux marchés européens.

### Un réel besoin d'alternatives alliant efficacité et sécurité

Le marché global de la ménopause se chiffre actuellement à 12,6 milliards de dollars et devrait atteindre approximativement 16 milliards de dollars d'ici 2025<sup>18</sup>. Si près de huit femmes sur dix souffrent de symptômes vasomoteurs, seul

10% d'entre elles bénéficient d'un traitement hormonal pour pallier aux symptômes de la ménopause. En cause, une certaine inquiétude sur la sécurité des traitements hormonaux actuellement disponibles et un réel manque d'un nouveau type de traitement hormonal qui offrirait un rapport bénéfices/risques amélioré tout en répondant aux besoins des femmes sur le plan de la qualité de vie.

Rappelons qu'en 2001, l'étude Women's Health Initiative (WHI) établissait un lien entre les traitements hormonaux existants et un risque accru de cancer du sein, d'insuffisance coronarienne, d'accident vasculaire cérébral et de thrombo-embolie<sup>19</sup>. Des analyses ont depuis présenté un tableau plus précis et indiqué qu'un traitement hormonal n'augmentait pas la mortalité due aux cancers ou incidents cardiovasculaires s'il était débuté au début de la ménopause<sup>20</sup>. L'étude WHI présentait en outre plusieurs limitations, notamment l'évaluation d'une seule dose, d'une seule formulation et d'une seule voie d'administration dans chaque essai<sup>21</sup>.

Actuellement, si des produits candidats non-hormonaux s'avèrent potentiellement efficaces pour supprimer les bouffées de chaleur en raison de leur mode d'action, ils ne sont pas destinés à traiter les nombreux effets secondaires indésirables accompagnant le déficit en œstrogènes pendant la ménopause, comme 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® se profile comme une alternative de nouvelle génération répondant aux besoins non satisfaits du marché. Une fois approuvé, il pourrait conquérir une partie substantielle du marché de la ménopause en pleine croissance.

“

**Le marché global de la ménopause devrait atteindre 16 milliards de dollars d'ici 2025**

<sup>18</sup> Transparency Market Research 2017

<sup>19</sup> 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

<sup>20</sup> Baber RJ, Panay N, Fenton ATWG. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. Climacteric 2016; 19(2): 109-50.

<sup>21</sup> Les études WHI ont été menées avec Premarin®.

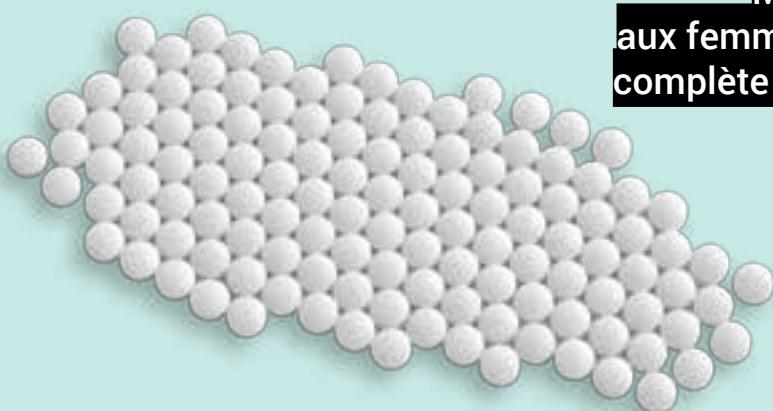
## PeriNesta™

Le premier traitement oral complet pour la périmenopause

L'année 2018 marque aussi l'entrée de Mithra sur un nouveau marché commercial majeur et encore inexploité, celui de la périmenopause. Ce troisième potentiel blockbuster PeriNesta™ pourrait devenir le premier traitement oral complet sur le marché proposé offrant aux femmes périmenopausées à la fois une solution contraceptive au profil bénéfices-risques amélioré tout en soulageant les premiers symptômes de la ménopause.

“

**Avec ses trois produits novateurs, Mithra pourrait donc proposer aux femmes une option thérapeutique complète à chaque étape de leur cycle de vie hormonal**



“

**Le risque de thromboembolie veineuse augmente avec l'âge chez les utilisatrices de contraceptifs oraux combinés. Les femmes périménopausées et les cliniciens ont un réel besoin d'un traitement oral complet qui agisse comme un contraceptif efficace et plus sûr tout en réduisant la fréquence et l'intensité des bouffées de chaleur.**

**Pr Jean-Michel Foidart,**

Secrétaire perpétuel de l'Académie royale de médecine de Belgique

Le produit candidat PeriNesta™ sera spécifiquement destiné à soulager les bouffées de chaleur ou les symptômes vasomoteurs (VMS) tout en procurant un moyen de contraception efficace aux femmes qui quittent l'âge de procréation et entrent dans la période de la postménopause. Cette phase intermédiaire entre l'âge de procréer et la ménopause, pendant laquelle l'appareil reproducteur vieillit, est connue sous le nom de périménopause<sup>22</sup>.

La périménopause débute environ trois ans avant la ménopause et prend fin un an après les dernières règles. Elle se caractérise par des règles irrégulières persistantes, de fortes fluctuations des niveaux hormonaux, une absence fréquente d'ovulation et l'apparition de symptômes vasomoteurs (VMS)<sup>22</sup>. De nombreuses femmes présentent également des symptômes dépressifs, comme des sautes d'humeur, de l'irritabilité et des problèmes de concentration<sup>23</sup>.

À l'heure actuelle, aucun produit approuvé ne procure à la fois une contraception efficace et adaptée au profil de la femme prémenopausée et le soulagement des symptômes vasomoteurs. PeriNesta™ pourrait être le premier traitement oral complet disponible sur le marché qui serait en mesure de répondre à ce besoin médical non-rencontré pour les femmes en periménopause.

## Un nouveau candidat blockbuster

Ce nouveau potentiel blockbuster représente une nouvelle opportunité commerciale de taille tout en requérant un investissement supplémentaire limité. Ce marché encore inexploité représente jusqu'à 35 millions de patients chaque année rien que pour les Etats-Unis et trois grands acteurs européens, soit une valeur de marché de plusieurs milliards d'euros<sup>24</sup>. Un marché encore inexploité puisqu'il n'existe à

ce jour aucun produit approuvé qui réponde au double besoin de contraception et de traitement contre les bouffées de chaleur et les autres symptômes à la périménopause.

Ce troisième produit candidat à base d'E4 fera l'objet d'une étude de sécurité limitée chez des femmes âgées d'environ 50 ans et présentant des symptômes vasomoteurs. Une étude au coût réduit en raison des nombreuses données cliniques disponibles. En fonction des approbations des agences réglementaires, Mithra devrait pouvoir cibler une autorisation de mise sur le marché en 2023.

Mithra a également déposé une demande de brevet international supplémentaire à partir des données obtenues dans le cadre des études cliniques précédentes. Ce brevet permettrait de consolider la propriété intellectuelle relative à l'E4 pour la ménopause et la périménopause et étendre celle-ci jusqu'en 2039.

<sup>22</sup> Climacteric. avr.2012;15(2):105-14. doi : 10.3109/13697137.2011.650656. Epub 2012 fév. 2016

<sup>23</sup> Bosworth et al., 2001

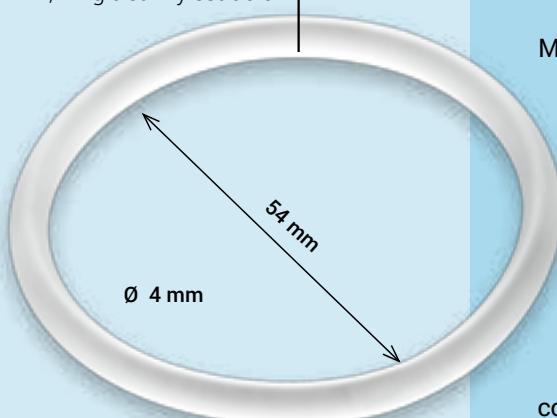
<sup>24</sup> IQVIA 2019 Analyse marché (USA, France, RU, Allemagne)

## Myring®

L'anneau vaginal contraceptif hormonal développé et produit au Mithra CDMO

En 2018, Mithra a poursuivi sa stratégie d'expansion commerciale pour Myring™ et conclu une série de contrats de licence et d'approvisionnement sur des marchés porteurs, tels la Russie et l'Australie. L'anneau vaginal contraceptif a également obtenu ses premières autorisations de mise sur le marché en Europe. Côté production, le Mithra CDMO a lancé la première phase de lots commerciaux à destination du marché européen, ainsi que les lots d'essai pour la procédure d'autorisation aux Etats-Unis.

Combinaison de 11,7 mg d'étonogestrel et 2,7 mg d'éthinylestradiol



Myring™ est un anneau vaginal contraceptif souple, constitué de copolymères d'éthylène-acétate de vinyle. Ce produit 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 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®.



## Mithra a octroyé des licences Myring™ à des leaders de l'industrie pour huit marchés internationaux importants

Au total, Mithra a octroyé des licences Myring™ à des leaders de l'industrie pour huit marchés internationaux importants, à savoir les États-Unis, l'Autriche, la République tchèque, la Russie, le Danemark, le Chili, la région MENA, l'Australie et la Nouvelle-Zélande. Tous les contrats prévoient la production du contraceptif vaginal sur le site de recherche et de production Mithra CDMO qui a triplé sa capacité de production prévue à l'origine afin de répondre à l'ensemble de la demande.

### Temps forts 2018

En mars 2018, Mithra a conclu un accord de licence et d'approvisionnement exclusif avec Alvogen pour la commercialisation de Myring™ en Russie, un marché d'une valeur d'environ 13 millions EUR<sup>25</sup> par an. Au même moment, la FDA acceptait le dépôt de la demande abrégée de nouveau médicament (*Abbreviated New Drug Application – ANDA*) pour Myring™ aux États-Unis. L'ANDA a été introduite par Mayne Pharma, le partenaire de Mithra pour la commercialisation de l'anneau vaginal aux États-Unis. Pour ce contrat majeur, Mithra a reçu une avance de 2,4 millions EUR et est en droit de recevoir des paiements d'étapes d'un montant minimum de 7,6 millions d'euros entre l'obtention de l'approbation de l'agence américaine et le lancement commercial du produit. Suite à la demande de la FDA en décembre 2018, de nouveaux lots d'essais seront produits au Mithra CDMO durant le premier semestre 2019. Selon les dernières informations commerciales, Mayne Pharma est toujours l'un des acteurs les mieux positionnés pour lancer la première version générique du NuvaRing® de Merck sur le marché américain qui représente plus de 75% des revenus de NuvaRing® à l'échelle mondiale<sup>26</sup>.

En juin, Mithra a octroyé à Orifarm la licence exclusive de commercialisation de son anneau vaginal contraceptif au Danemark, un marché d'environ 0,75 million EUR<sup>27</sup> par an. Un mois plus tard, Mithra recevait sa première autorisation de mise sur le marché (AMM) pour Myring™ au Royaume-Uni après l'approbation de la MHRA (*Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency*). Le marché britannique où aucune

concurrence générique n'existe encore, représente un montant approximatif de 1,2 million EUR<sup>28</sup> par an. En application de la même procédure décentralisée, des AMM ont aussi été accordées dans sept autres pays européens (Hongrie, Lettonie, Croatie, Pologne, République tchèque, Slovaquie et Slovénie).

En septembre, un accord de licence et d'approvisionnement exclusif pour la commercialisation de Myring™ au Chili a été signé avec Laboratorio Pasteur. Le marché chilien des anneaux contraceptifs s'élève à 5,8 millions EUR par an et affiche une croissance rapide, avec une augmentation de 18% entre 2016 et 2017<sup>29</sup>.

En novembre, Mithra a signé un accord de licence et d'approvisionnement exclusif avec Neo Health pour Myring™ en Australie et en Nouvelle-Zélande. Une zone importante où le marché de la contraception représente environ 107 millions EUR avec une demande croissante de produits tels l'anneau vaginal contraceptif<sup>30</sup>.

Après la période de clôture, Mithra a signé un accord de licence et d'approvisionnement exclusif avec ITROM pour Myring™ dans la région MENA, où le marché de la contraception hormonale est évalué à 37,5 millions EUR<sup>31</sup> par an.



<sup>25</sup> Nuvaring® (Merck) sales IQVIA Q3 2017

<sup>26</sup> IQVIA fourni par Mayne Pharma

<sup>27</sup> Estimation fournie par Orifarm

<sup>28</sup> TCCA (2013-2017) : +6,6 %

<sup>29</sup> IQVIA Q3 2017 ; TCCA + 4 % (2013-2017)

<sup>30</sup> IQVIA Q3 2017 – TCCA 3% (2016-2017)

<sup>31</sup> IQVIA Q3 2017 m:m: KSA, EAU, Liban, Jordanie, Koweit

## Tibelia®

Ménopause & ostéoporose

Tibelia® est une formulation orale complexe composée de tibolone, un stéroïde de synthèse utilisé dans les traitements hormonaux. Sur un marché mondial estimé à 115 millions d'euros, le produit développé par Mithra pourrait s'emparer d'une part importante, notamment via le continent nord-américain.

**Tibelia® pourrait être le premier produit à base de tibolone sur le marché nord-américain**





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 principe Livial® :

- le traitement des symptômes du déficit en œstrogènes chez les femmes post-ménopausées
- 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.

Au total, Mithra a octroyé une dizaine de licences Tibelia®, la version générique du Livial®, le produit le plus vendu au monde avec une part du marché mondial de 52 %, soit près de 60 millions EUR<sup>32</sup>. Grâce à un dossier solide, qui comprend notamment une 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. L'introduction sur le continent nord-américain jouerait un rôle crucial car aucun produit de traitement hormonal à base de tibolone n'y est actuellement commercialisé. Mithra a déjà signé un contrat pour la vente du Tibelia® au Canada. En cas de feu vert des autorités canadiennes, Tibelia® pourrait être le premier produit à base de tibolone sur ce marché nord-américain, un marché porteur qui pourrait lui servir de rampe de lancement pour une commercialisation aux Etats-Unis.

## Accords conclus en 2018

En juillet, Mithra a signé un accord de licence et d'approvisionnement exclusif avec Mediner pour la commercialisation de Tibelia® en Hongrie, un marché d'environ 0,6 million EUR<sup>33</sup> par an.

En septembre, Mithra et Pei Li Pharm ont conclu un accord de licence et d'approvisionnement exclusifs pour la commercialisation de Tibelia® à Taiwan, où le marché de la ménopause s'élève à quelque 4,1 millions EUR<sup>34</sup> par an.

Enfin, en décembre, Mithra a signé un accord de licence avec ITROM pour Tibelia® et Daphné Continu (pilule contraceptive 21 +7). Ce contrat portant sur dix ans représente une valeur d'au moins 8 millions EUR pour Mithra pour la période de dix ans conclue.

Après la période de clôture, Mithra a renforcé sa présence sur le marché chilien en pleine croissance grâce à un accord avec le groupe Saval Pharmaceuticals pour la commercialisation de Tibelia®. Selon les termes de cet accord établi pour une période de 7 ans, Saval disposera des droits de commercialiser Tibelia® au Chili, où le marché de la tibolone représente environ 3,2 millions EUR par an<sup>35</sup>.

<sup>32</sup> IQVIA Q3 2017. TCCA (en volume : 2013-2017) : +0,5 %

<sup>33</sup> IQVIA 2017. TCCA en volume (2013-2017) : +5 %

<sup>34</sup> IQVIA 2017

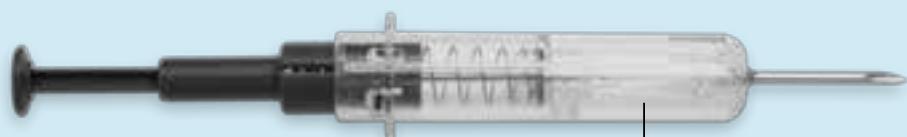
<sup>35</sup> IQVIA Q3 2017



## Zoreline®

### Cancers hormono-dépendants

Zoreline® est un implant sous-cutané développé par Mithra en deux formulations (1 et 3 mois). Générique du principe Zoladex®, ce dispositif basé sur la technologie des polymères entamera ses études cliniques finales en 2019.



Implant

40 mm



Goséroline

Zoreline® est un implant sous-cutané biodégradable indiqué dans le cancer de la prostate et du sein, ainsi que dans les pathologies gynécologiques bénignes (endométriose et fibromes utérins).

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



Début 2018, Mithra dévoilait les résultats positifs de son étude pilote pharmacocinétique (PK) et pharmaco-dynamique (PD) sur l'implant d'un mois pour Zoreline®. Conclusions : le profil de sécurité de l'implant sous-cutané 1 mois (3,6 mg) est comparable à Zoladex® et correspond donc aux exigences réglementaires. Fin 2018, l'étude PK sur la formulation 3 mois s'achevait elle aussi sur des résultats positifs, permettant à Mithra de débuter les études cliniques finales. Les études pivots sur les formulations 3 mois et 1 mois se dérouleront respectivement au premier et second semestre 2019.

Suite aux résultats de ces études, Mithra a également lancé sa stratégie de développement commercial pour trouver les partenaires chargés des demandes d'autorisation de mise sur le marché et de la commercialisation du produit.

Zoreline® représente une réelle opportunité commerciale importante sur un marché dominé par Zoladex® dont le chiffre d'affaires mondial s'élève à 693 millions de dollars<sup>36</sup>. Aucune version générique de Zoladex® n'a été approuvée à ce jour hormis dans quelques pays d'Europe de l'Est.



# Mithra CDMO

## une plateforme de R&D et de production de pointe

Actualité 2018 chargée pour le Mithra CDMO, la plateforme de R&D et de production spécialisée dans les formes de polymères, les injectables stériles et les comprimés hormonaux. Nouveaux équipements, capacité de production triplée, renforcement de la politique environnementale : le Mithra CDMO a largement confirmé ses ambitions et développé ses services pour répondre de manière optimale à une demande en pleine croissance.

Le Mithra CDMO, plateforme de R&D et de production de Mithra, a poursuivi en 2018 son programme environnemental et mis sur pied un comité interne chargé d'implémenter les différentes mesures visant à réduire au maximum son empreinte écologique. Le CDMO s'est notamment équipé de 1800 panneaux solaires afin d'atteindre son objectif de produire la moitié de son électricité via une source d'énergie renouvelable. Cet approvisionnement vert lui permet de limiter son empreinte carbone, mais aussi de diminuer ses coûts de fonctionnement.

Construite en 2016, la plateforme technologique de Mithra répond à des considérations environnementales sévères, en particulier au niveau du traitement de l'air, des mesures de confinement, de la surveillance énergétique et des consommables recyclables. Citons aussi la surveillance énergétique destinée à optimiser la consommation de tous les appareils électriques, à l'eau, de chauffage et de

refroidissement ainsi que la mise en place d'un mode diurne/nocturne de gestion de la ventilation et d'un système de récupération des eaux pour recycler celles-ci. Le Comité environnemental veillera à l'implémentation d'autres initiatives vertes en 2019.

### Une expertise déclinée pour différents marchés

En 2018, Mithra a élargi le portefeuille de sa division Injectables avec le développement d'un nouveau produit pour la société Midas Pharma. Son expertise dans ce domaine complexe avait déjà été sollicitée fin 2017 par Generic Specialty Pharma pour le développement et la production de quatre produits injectables.

Après la clôture de l'exercice, Mithra a fait ses premiers pas sur le marché vétérinaire et signé un contrat avec le groupe CEVA Santé Animale, l'un des principaux groupes pharmaceutiques vétérinaires mondiaux. Mithra est chargé de développer un dispositif hormonal destiné au marché de la fertilité. Véritable innovation, ce nouveau dispositif apporterait un avantage concurrentiel à notre partenaire tout en élargissant l'expertise technologique de Mithra dans le domaine des polymères. Les études de faisabilité de ce dispositif se dérouleront durant le premier semestre 2019.





“

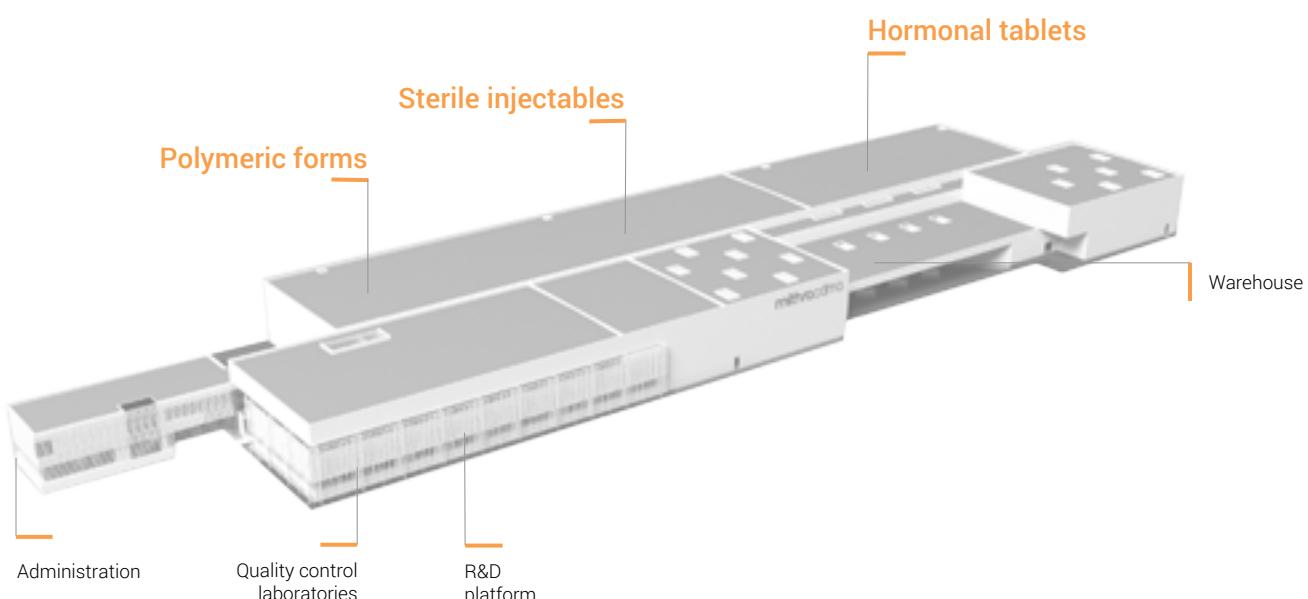
Mithra a fait du respect de l'environnement l'une de ses priorités et entend réduire au maximum son empreinte écologique.

## Capacités de production triplées

Fin 2018, Mithra s'est doté de nouveaux équipements de pointe permettant de tripler ses capacités de production. Cette nouvelle infrastructure permettra au Mithra CDMO de s'ajuster à une demande croissante générée par les différents accords commerciaux conclus et à l'augmentation attendue du marché.

Après la clôture de l'exercice, Mithra a lancé la phase de production commerciale de l'anneau vaginal contraceptif Myring™ au Mithra CDMO, avec une première livraison pour le marché européen (République tchèque). Conformément au planning initial, la production des autres lots commerciaux destinés au marché européen (Autriche, Danemark, Belgique, Luxembourg et Pays-Bas) est planifiée au second semestre 2019.

- 15 000 m<sup>2</sup> d'infrastructures à Liège (Belgique)
- 3 unités de production : formes polymériques, injectables stériles, comprimés hormonaux
- Zones de R&D et de Production dédiées
- Service complet de développement de médicaments
- Lots pilotes, cliniques et commerciaux
- Respect des normes GMP (Agence européenne des Médicaments)



# Faits financiers marquants

Les chiffres présentés ci-dessous sont des chiffres de gestion

*Au 31 décembre*

<i>Milliers d'euros (€)</i>	<b>2018</b>	<b>2017</b>
Chiffres d'affaires	65 465	46 252
Coût des ventes	(5 254)	(9 095)
<b>Bénéfice brut</b>	<b>60 211</b>	<b>37 158</b>
Frais de recherche et développement	(33 407)	(46 653)
Frais généraux et administratifs	(7 562)	(6 373)
Frais de vente	(3 658)	(4 503)
Autres produits opérationnels	5 427	3 338
Total des charges opérationnelles	(39 199)	(54 191)
<b>REBITDA</b>	<b>21 012</b>	<b>(17 033)</b>
Résultat opérationnel des activités abandonnées	21 269	-
Paiements fondés sur des actions	(1 181)	(1 020)
Eléments exceptionnels		(373)
<b>EBITDA</b>	<b>38 308</b>	<b>(18 426)</b>
Dépréciations	(2 851)	(2 655)
<b>Bénéfice/(perte) opérationnel</b>	<b>35 457</b>	<b>(21 081)</b>
Produits financiers	237	377
Actualisation de la juste valeur des contreparties éventuelles <sup>37</sup>	(46 550)	(25 455)
Coût de l'endettement	(5 365)	(267)
<b>Résultat de l'exercice avant impôt</b>	<b>(16 232)</b>	<b>(46 426)</b>
Impôt sur le résultat	3 869	11 421
<b>Résultat net d'exercice</b>	<b>(12 363)</b>	<b>(35 006)</b>

+308%  
EBITDA

Trésorerie :  
niveau record de  
119  
millions EUR

Forte croissance du  
chiffres d'affaires  
+42%

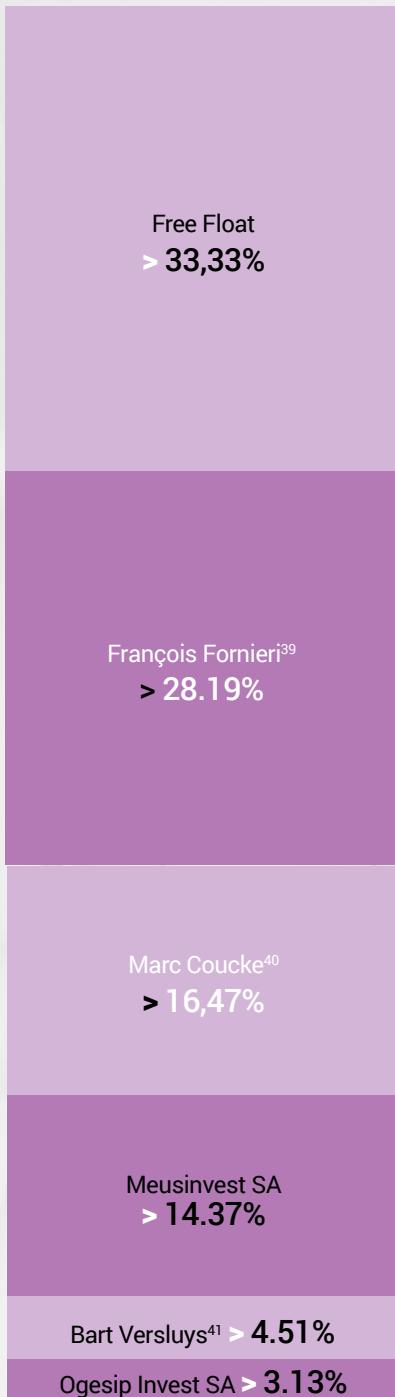
Forte croissance du chiffre d'affaires (+42%) et amélioration significative de l'EBITDA qui atteint un niveau record (38,3 millions EUR contre -18,4 millions EUR en 2017) tout comme la trésorerie (119 millions EUR contre 36,2 millions EUR en 2017) grâce aux opérations stratégiques de business development

- Le chiffre d'affaires a augmenté de plus de 42% pour atteindre 65,5 millions EUR (contre 46,3 millions EUR en 2017), principalement grâce aux produits d'octroi de licence conclus avec de grands acteurs de la santé des femmes tels que l'accord signé avec Gedeon Richter qui représente 40 millions EUR.
- L'EBITDA<sup>37</sup> s'est nettement amélioré et atteint 38,3 millions EUR en 2018 contre -18,4 millions EUR en 2017, soit une augmentation de 308%.
- Mithra a levé un produit brut total de 77,5 millions EUR via une augmentation de capital par le biais d'un placement privé de 2 672 414 nouvelles actions en mai 2018 afin de financer le développement clinique de ses actifs clés.
- Augmentation des revenus non récurrents de 18,5 millions EUR en 2018 en raison de la plus-value enregistrée suite à la cession d'actifs à Ceres Pharma réalisée en juillet 2018.
- Au 31 décembre 2018, la trésorerie était de 119 millions EUR (contre 36,2 millions EUR en 2017); la position de trésorerie s'est renforcée grâce aux activités opérationnelles et d'investissement, ainsi qu'au placement privé de mai 2018.
- Les dépenses en R&D s'élèvent à 35,7 millions EUR (contre 48,2 millions EUR en 2017), une diminution qui s'explique par la fin des études cliniques de Phase III Estelle® et de Phase II Donesta®.

<sup>37</sup> La juste valeur est calculée sur les contreparties éventuelles, qui sont présentées à la ligne Autres passifs financiers

<sup>38</sup> L'EBITDA est une mesure de performance alternative calculée à partir de l'EBIT en excluant les amortissements et les réductions de valeur du compte de résultat consolidé établi selon les normes IFRS





# Structure de l'actionnariat

## Calendrier financier 2019

**1 mars 2019 :**  
Résultats annuels 2018

**8 avril 2019 :**  
Rapport annuel 2018

**16 mai 2019 :**  
Assemblée générale annuelle des actionnaires

**19 septembre 2019 :**  
Rapport semestriel 2019

<sup>39</sup> François Fornier détient des warrants qui lui donnent le droit de souscrire 1 023 000 actions supplémentaires de Mithra.

<sup>40</sup> Marc Coucke détient une partie de son actionnariat par l'intermédiaire d'Alychlo NV société qu'il contrôle.

<sup>41</sup> Bart Versluy détient sa participation par l'intermédiaire de la SPRL Scorpiaux, qu'il contrôle.

# 2018, année record avec un gain de 100%

21 mai 2018 :  
Valorisation boursière  
d'1,050 milliard d'euros.  
L'action atteint un sommet  
historique en bourse  
(37,45 EUR)



Evolution du cours de l'action du 01 janvier 2018 au 31 décembre 2018

# Conseil d'administration



**Marc Coucke**

Président,  
administrateur  
non-exécutif

**François Fournier**

Administrateur  
exécutif

**Jean-Michel Foidart**

Administrateur  
exécutif

**Koen Hoffman**

Administrateur  
indépendant

**Christiane Malcorps**

Administrateur  
indépendant

**Jacques Platieu**

Administrateur  
indépendant



# Management 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 le secteur de la santé féminine. Ingénieur industriel chimiste, il fonde la Société en 1999 et occupe depuis la fonction de CEO.

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

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



## Jean-Michel Foidart

*President of the Scientific advisory board*

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.

## 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, 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 dispose d'une expertise 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) & VP Corporate Development*

Michaël Dillen a 12 ans d'expérience dans diverses fonctions juridiques, principalement dans le secteur des soins de santé. M. Dillen a débuté sa carrière en tant qu'avocat spécialisé dans le conseil d'entreprise et commercial à destination de clients privés et institutionnels dans l'industrie des sciences du vivant. Avant de rejoindre Mithra en 2017 en tant que Chief Legal Officer, il a travaillé 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 20 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 de l'Université de Liège.

Mme Gordenne a débuté sa carrière dans la recherche et le développement pour 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. En 2003, elle a rejoint Mithra en qualité de Chief Scientific Officer et est responsable de la R&D pour l'ensemble des projets.



## Geoffroy Dieu

### *Chief Production Officer (CPO)*

Geoffroy Dieu possède plus de 15 ans d'expérience dans la gestion opérationnelle et stratégique de sites industriels, principalement dans l'industrie alimentaire. M. Dieu a obtenu une maîtrise en gestion de l'UCL (Belgique) et a débuté sa carrière en 1999 chez PriceWaterhouseCoopers.

Avant de rejoindre Mithra en 2018 pour gérer le développement opérationnel et commercial du CDMO, il a occupé le poste de directeur d'usine de la filiale belge du groupe Firmenich, 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.



## Jean-Manuel Fontaine

### *VP External & Scientific Affairs*

Jean-Manuel Fontaine possède plus de 20 années d'expérience dans l'industrie pharmaceutique, où il a occupé des postes dans le commercial, la chaîne d'approvisionnement et la production. Il est diplômé en sciences pharmaceutiques et est titulaire d'un MBA de l'Université de Cornell.

Il a débuté sa carrière chez Pfizer, 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.

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



## Alexandra Deschner

### *Investor Relations Officer (IRO)*

Alexandra Deschner possède une expérience internationale de près de 20 ans dans divers secteurs d'activité, notamment pharmaceutique, automobile, banque et assurances. Avant d'intégrer le Management de Mithra, elle a occupé différentes fonctions au sein d'UCB : directeur des Relations avec les Investisseurs, puis directeur de la gestion du portefeuille R&D pour enfin rejoindre le département Responsabilité Sociétale d'Entreprise où elle était responsable de l'implémentation de plusieurs projets en Afrique.

Alexandra est née et a grandi aux Etats-Unis. Elle possède un MBA en gestion internationale de la Fordham University à New York, ainsi qu'un bachelor degree en commerce international du Loyola College au Maryland.

## Benjamin Brands

### *Chief Supply Chain Officer (CSO)*

Benjamin Brands est diplômé de l'Université de Liège en sciences de la Santé publique et compte plus de 10 années d'expérience dans l'industrie pharmaceutique, notamment dans les domaines des affaires réglementaires, de l'assurance qualité et de la chaîne logistique.

Après un début de carrière commercial chez AstraZeneca, il rejoint en 2009 Mithra Pharmaceuticals dans le département Assurance Qualité (QA) et Affaires Réglementaires, avant de devenir QA Manager, puis Supply Chain Manager de l'ensemble des flux d'approvisionnement et de distribution de Mithra. Depuis 2018, Benjamin Brands occupe le poste de Chief Supply Chain Officer afin de gérer l'accélération du développement de plusieurs projets clés, dont la plateforme Mithra CDMO.

## Patrick Kellens

### *Chief Information Officer (CIO)*

Patrick Kellens a derrière lui plus de 25 ans d'expérience IT dans différents secteurs tels que la santé, les télécommunications, la consultance et le manufacturing.

Il a également travaillé durant cinq ans dans l'industrie pharmaceutique en tant que Clinical data Manager dans une unité de pharmacologie clinique d'Eli Lilly. Avant de rejoindre Mithra en 2018, il a occupé différentes fonctions IT au sein de l'hôpital CHR Citadelle de Liège avant de devenir IT Manager. Patrick Kellens a obtenu un Master en Biochimie de l'Université de Liège et un diplôme complémentaire en IT.



GOUVERNANCE  
D'ENTREPRISE  
ET ÉTATS  
FINANCIERS

1. Rapport du Conseil d'administration .....	59
1.1. Analyse des résultats/opérations .....	59
1.2. Etat de la situation financière consolidé .....	60
1.3. Flux de trésorerie .....	61
1.4. Déclaration de gouvernance d'entreprise .....	62
1.5. Déclaration exigée par l'article 34 de l'Arrêté royal du 14 novembre 2007 .....	76
1.6. Transactions dans le cadre du capital autorisé .....	77
1.7. Acquisition d'actions propres .....	77
1.8. Utilisation d'instruments financiers par le Groupe conformément à l'art. 96 du Code belge des sociétés .....	77
1.9. Circonstances susceptibles d'affecter considérablement le développement du Groupe .....	77
1.10. Recherche et développement .....	82
1.11. Conflits d'intérêts dans le chef des administrateurs (art. 523 du Code belge des sociétés) .....	82
1.12. Indépendance et compétence d'au moins un membre du Comité d'audit .....	88
1.13. Justification des règles de continuité .....	89
1.14. Affectation du résultat .....	89
1.15. Evènements importants après la période de reporting .....	89
1.16. Octroi de la décharge au Conseil d'administration et au commissaire .....	90
2. Déclaration de responsabilité .....	91
3. Rapport du Commissaire .....	92
4. Etat consolidé du résultat net .....	97
5. Etat consolidé des autres éléments du résultat global .....	99
6. Etat de la situation financière consolidé .....	100
7. Etat consolidé des variations des capitaux propres .....	101
8. Tableau consolidé des flux de trésorerie .....	102
9. Notes relatives aux états financiers consolidés .....	103
9.1. Généralités .....	103
9.2. Résumé des principales méthodes comptables .....	103
9.3. Gestion du risque financier .....	113
9.4. Estimations et jugements comptables déterminants .....	115
9.5. Regroupements d'entreprises et cessions d'actifs .....	117
9.6. Information sectorielle .....	117
9.7. Autres immobilisations incorporelles .....	119
9.8. Immobilisations corporelles .....	120
9.9. Goodwill et propriétés intellectuelles R&D .....	121
9.10. Participations dans des sociétés liées .....	122
9.11. Autres actifs non-courants .....	122
9.12. Stocks .....	123
9.13. Créances clients et autres actifs courants .....	123
9.14. Trésorerie et équivalents de trésorerie .....	124
9.15. Capital social .....	124

9.16.	Dettes financières .....	125
9.17.	Dettes fournisseurs et autres passifs courants .....	131
9.18.	Instruments financiers .....	131
9.19.	Chiffre d'affaires et autres produits opérationnels .....	133
9.20.	Dépenses par nature .....	136
9.21.	Charges au titre des avantages au personnel .....	137
9.22.	Régimes d'allocation de retraite .....	137
9.23.	Produits et charges financières .....	138
9.24.	Charges au titre de l'impôt sur le résultat .....	138
9.25.	Résultat par action .....	140
9.26.	Paiements fondés sur des actions .....	141
9.27.	Contreparties éventuelles (earn-out) et litiges .....	142
9.28.	Engagements .....	142
9.29.	Transactions avec des parties liées .....	143
9.30.	Evènements postérieurs à la date de clôture .....	145
9.31.	Activités abandonnées .....	146
9.32.	Sociétés Mithra Pharmaceuticals – périmètre de consolidation .....	147
9.33.	Informations relatives aux honoraires du Commissaire .....	148
9.34.	Etats financiers statutaires abrégés de Mithra SA .....	149
9.35.	Mesure de performance alternative .....	151

# 1. Rapport du Conseil d'administration

## 1.1. Analyse des résultats/opérations

### *Revenu total*

Le chiffre d'affaires de Mithra est passé de 46,3 millions EUR à 65,5 millions EUR, soit une augmentation de près de 42 %. L'augmentation s'explique principalement par les contrats de licence signés concernant Estelle®. Au total, en prenant en considération d'autres contrats périphériques, Mithra a comptabilisé 56,3 millions EUR au titre des produits relatifs aux octrois de licence en 2018, contre 29,4 millions EUR en 2017.

Au niveau des activités dans le Belux, qui ont fait l'objet d'une vente à Ceres en juillet 2018, Mithra a enregistré un chiffre d'affaires de 7,6 millions EUR en 2018, contre 14 millions EUR en 2017. Ces revenus ont été reconnus sur une période de 7 mois. Depuis août 2018, Mithra agit comme un Agent pour Ceres, de sorte que le coût des ventes est venu compenser les ventes. En effet, Mithra opère toujours des ventes de produits pour le compte de Ceres, durant une période de transition qui se terminera dès que toutes les autorisations de mise sur le marché leur seront officiellement transférées.

Le bénéfice brut de l'exercice 2018 a augmenté de 23 millions EUR pour passer de 37,2 millions EUR en 2017 à 60,2 millions EUR en 2018. L'augmentation de 62 % est attribuable à la signature des contrats d'octrois de licences susmentionnés. S'agissant des activités au Belux, Mithra a enregistré un bénéfice brut de 3,9 millions EUR en 2018 (7 mois comme contractant principal et 5 mois comme agent sans marge brute), comparé aux 7,7 millions EUR de 2017 (12 mois comme contractant principal).

### *Frais de recherche et développement*

Les frais R&D ont diminué de 12,5 millions EUR (35,7 millions EUR en 2018 contre 48,2 millions EUR en 2017). Cela est principalement imputable à la fin de la Phase III d'Estelle® (12,7 millions EUR en 2018 contre 23,7 millions EUR en 2017) et à la fin de la Phase II de Donesta® (2,8 millions EUR en 2018 contre 5,5 millions EUR en 2017). Les frais R&D de Myring™, Zoreline® et Tibelia® s'élevaient à 1,7 million EUR. Les autres éléments compris dans les frais R&D concernent des frais de personnel et de consultance, et en particulier des frais liés au CDMO, en Belgique.

### *Frais généraux et administratifs*

Les frais généraux et administratifs sont sous contrôle et en légère augmentation de 0,3 million EUR, passant de 8,7 millions EUR en 2017 à 9 millions EUR en 2018.

### *Frais de vente*

En 2018, les frais de vente ont diminué, principalement en raison de la cession des activités Belux à Ceres. En conséquence, les frais de vente se chiffraient à 3,9 millions EUR au 31 décembre 2018, contre 4,7 millions EUR un an auparavant..

### *Produit opérationnel*

Dans le compte de résultats des activités abandonnées, la vente de l'activité Belux à Ceres a permis d'enregistrer un profit de 18,5 millions EUR, puisque cette activité Belux ne fait plus partie de l'activité opérationnelle de Mithra.

L'EBITDA<sup>1</sup> est de 38,3 millions EUR en 2018, comparé aux -18,4 millions EUR de 2017 (se référer à la section mesure de performance alternative).

### *Ajustement de la juste valeur des contreparties éventuelles et produits et charges financiers*

En 2018, les variations de juste valeur des dettes éventuelles (earn outs) s'élèvent à -46,6 millions EUR, ces éléments constituant des éléments « non-cash ». Cette évolution de la juste valeur reflète les projections du management

---

<sup>1</sup> L'EBITDA est une mesure de performance alternative calculée à partir de l'EBIT en excluant les amortissements et les réductions de valeur du compte de résultat consolidé établi selon les normes IFRS.

revues à la hausse en termes de revenus futurs, y compris une nouvelle estimation du développement du marché des génériques.

Le reliquat du montant présenté à la ligne charges financières est relatif aux intérêts payés sur l'année 2018 pour -3,2 millions EUR et aux variations de coût amorti relatives aux avances récupérables pour -2,2 millions EUR.

Le Groupe rapporte un résultat d'exercice avant impôt de -16,2 millions EUR, suite aux ajustements de la juste valeur sur l'exercice 2018 de -46,6 millions EUR. Grâce à une forte augmentation de l'EBITDA, cela résulte néanmoins en une amélioration significative de 30,2 millions EUR au résultat d'exercice avant impôt comparé à un résultat d'exercice avant impôt de -46,4 millions EUR en 2017.

Le Groupe a comptabilisé un revenu d'impôt à concurrence de 3,9 millions EUR, celui-ci générant un actif d'impôt différé qui pourra être déduit des bénéfices imposables dans le futur. Au regard de ce revenu d'impôt, la perte nette 2018 s'élève à 12,4 millions EUR (contre une perte de 35 millions EUR en 2017).

### **Succursales**

La société ne compte aucune succursale. Pour plus de détails concernant la structure du groupe, se référer à la note 9.32.

## **1.2. Etat de la situation financière consolidé**

Au 31 décembre 2018, le bilan affiche un total de 202 millions EUR d'actifs non courants dont une partie significative est attribuable au poste autres immobilisations incorporelles (81,9 millions EUR) ainsi qu'au poste immobilisations corporelles (84,4 millions EUR).

Ces autres immobilisations incorporelles sont le résultat des actifs acquis et comptabilisés en « Regroupement d'entreprises et cession d'actifs » à l'époque. Il convient de noter que l'acquisition de Donesta® est considérée comme un achat d'actif valorisé à 8 millions EUR. La valeur nette comptable intègre principalement Estelle® (30,6 millions EUR), Zoreline® (24,4 millions EUR) et Myring™ (11,4 millions EUR). Les autres immobilisations incorporelles sont principalement constituées d'un portefeuille de droits acquis sur des produits et des droits d'accès à certains marchés. Au cours de l'exercice 2018, les autres immobilisations incorporelles ont augmenté de 1,5 millions EUR à la suite de l'immobilisation des frais de développement liés au développement de l'API<sup>2</sup> E4.

Au niveau des actifs non courants, le Groupe a enregistré une hausse de 24,9 millions EUR au niveau de la valeur nette comptable des immobilisations corporelles (84,4 millions EUR à fin 2018 contre 59,5 millions EUR en 2017). L'augmentation est principalement due à la construction de la seconde phase du nouveau site de R&D et de production pour la fabrication des produits pharmaceutiques (Mithra CDMO) où Mithra prépare la production de Myring™. Au cours de l'exercice 2018, 6,6 millions EUR sont venus s'ajouter au poste des Immobilisations corporelles, lié à la capitalisation des coûts de développement encourus pour le développement de la zone de production Myring™.

À la clôture de l'exercice 2018, les actifs courants s'élèvent à 153,7 millions EUR : le bilan de trésorerie et équivalent de trésorerie s'élève à 119 millions EUR au 31 décembre 2018 et le poste des créances clients et autres débiteurs à 23,7 millions EUR.

Le poste des créances clients et autres débiteurs comprend des factures à émettre au titre des produits de licence qui s'élèvent à 15,3 millions EUR, parmi lesquels des paiements d'étape liés aux contrats avec Gedeon Richter pour 5 millions EUR, avec Mayne Pharma pour 7,6 millions EUR et avec Fuji Pharma pour 2,3 millions EUR. Enfin, le poste intègre aussi un montant de 1,6 millions EUR de TVA récupérable liée à la comptabilisation des immobilisations corporelles du Mithra CDMO.

Durant l'exercice 2018, les stocks ont également considérablement augmenté, passant de 4,1 millions EUR en 2017 à 10,9 millions EUR en 2018. Cela s'explique par l'augmentation des stocks d'API, dont la valeur est passée de 1 million EUR en 2017 à 7,4 millions EUR en 2018, principalement dans le but de se préparer à la production de Myring™.

Le bilan trésorerie et équivalent de trésorerie a augmenté principalement grâce au 77,5 millions EUR de produit brut de l'augmentation de capital réalisée par le biais d'un placement privé et grâce aux nombreux contrats de distribution et octrois de licences signés durant l'exercice 2018.

---

<sup>2</sup> Active Pharmaceutical Ingredient

Les capitaux propres sont passés de 86,9 millions EUR en 2017 à 150,9 millions EUR à la clôture de l'exercice. Cette augmentation correspond aux 77,5 millions EUR de produit brut provenant de l'augmentation de capital réalisée par le biais d'un placement privé, ainsi qu'au résultat de l'exercice.

En clôture d'exercice, les passifs non courants ont progressé pour atteindre 168,7 millions EUR comparé à 105,6 millions EUR en 2017. L'augmentation est principalement due aux contrats de location-financement (+14 millions EUR) et aux emprunts subordonnés (+3 millions EUR) de la plateforme CDMO, ainsi qu'à une augmentation des justes valeurs des dettes éventuelles (+42,4 millions EUR) qui sont intégrés dans le poste Autres passifs financiers.

À la clôture de l'exercice 2018, les passifs courants ont diminué, passant de 52,2 millions EUR en 2017 à 36 millions EUR à la clôture de l'exercice 2018. La diminution des passifs courants est le résultat de la diminution des dettes fournisseurs et autres passifs courants (-9,5 millions EUR) ainsi que des charges à imputer et produits à reporter (-10,9 millions EUR). Elle est partiellement atténuée par une augmentation des dettes à court terme, qui inclut les justes valeurs des dettes éventuelles à payer dans les 12 mois.

La diminution des dettes fournisseurs est due à la réduction des coûts R&D.

La diminution des produits à reporter découle de la reconnaissance en revenus des milestones suivants : milestones du contrat Estelle® signé avec Libbs pour 5 millions EUR et milestones du contrat Estelle® signé avec Fuji pour 5,5 millions EUR. Concernant les produits à reporter, se référer à la note 9.19 Chiffre d'affaires et autres produits opérationnels.

### 1.3. Flux de trésorerie

Le flux de trésorerie du groupe pour l'exercice 2018 s'élève à +82,8 millions EUR et inclut le flux de trésorerie des activités abandonnées pour +21,3 millions EUR. Il se compose de:

- *Flux de trésorerie d'exploitation:* La trésorerie utilisée pour les activités opérationnelles s'élève à +3,5 millions EUR pour l'ensemble de l'année 2018, y compris les activités opérationnelles des activités abandonnées (+2,8 millions EUR). Le résultat opérationnel positif (bénéfice d'exploitation) de +35,5 millions EUR a été ajusté des éléments sans incidence sur la trésorerie, tels que l'amortissement, le crédit d'impôt R&D et les paiements fondés sur des actions qui s'élèvent en net à 3,3 millions EUR.

Le gain sur la cession d'actif de 18,5 millions EUR (voir flux de trésorerie des activités abandonnées) est présenté sous la partie *Flux de trésorerie d'investissement*.

Le besoin en fonds de roulement impacte également la trésorerie liée aux activités opérationnelles suite aux diminutions des éléments suivants : créances clients et autres débiteurs (-10,1 millions EUR), dettes fournisseurs et autres passifs courants

(-9 millions EUR) et produits à reporter (-10,2 millions EUR). Cette diminution est partiellement compensée par une augmentation de l'inventaire (+7,6 millions EUR).

- *Flux de trésorerie d'investissement:* +5,6 millions EUR. Le produit de la vente d'actif de 19,4 millions EUR est principalement lié au gain sur la cession d'actif vendu à Ceres que l'on retrouve dans notre flux de trésorerie des activités abandonnées pour 18,5 millions EUR (voir ci-dessus). Le montant d'acquisition d'immobilisations corporelles est principalement lié aux immobilisations corporelles acquises par la plateforme Mithra CDMO (1,9 millions EUR) en effort propre, ainsi qu'aux coûts de développement capitalisés sur 2018 (8 millions EUR). En effet, les immobilisations corporelles financées par un contrat de location-financement ont été compensées par les dettes de contrats de location-financement (netting). Il y a également des paiements effectués sur les dettes éventuelles (3,7 millions EUR).
- *Flux de trésorerie financiers:* 73,7 millions EUR de flux de trésorerie qui concerne uniquement la partie des activités poursuivies. Les entrées relatives aux prêts financiers sont le résultat des emprunts subordonnés octroyés au Mithra CDMO dans le cadre du lancement de la phase 2 de la construction du bâtiment. Les entrées relatives à l'émission d'actions (nets de frais d'émission) comprennent l'augmentation de capital par le biais d'un placement privé de 75,2 millions EUR clôturé le 31 mai 2018, qui renforce la structure financière de Mithra.

## 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 de 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](http://www.corporategovernancecommittee.be)).

La CGE sera mise à jour dans un futur proche et en toutes hypothèses, en cas de modification de la politique de gouvernance d'entreprise de la Société. Aucune mise à jour n'a toutefois été apportée au cours de l'exercice 2018.

La CGE ainsi que les Statuts de la Société sont disponibles sur le site Internet de celle-ci ([www.mithra.com](http://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.

Suite à l'entrée en bourse de la société le 30 juin 2015, celle-ci a implementé les principes du Code et du CBGE. La Société n'a pas modifié sa CGE depuis lors. Le Conseil d'administration de la Société respecte le CBGE, mais est d'avis qu'il convient d'y déroger de façon ponctuelle compte tenu de sa situation particulière.

Ces dérogations concernent notamment ce qui suit :

- Article 2.1 du CBGE : mixité. Le Conseil d'administration compte actuellement deux administrateurs féminines. Cependant, la Société est totalement engagée à tenir compte de la mixité au sein de son Conseil d'administration lorsqu'il s'agira de considérer les candidats pour les nouveaux postes à pourvoir.
- Article 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 faire rapport par la suite au Conseil d'administration.

### *Capital social et actions*

Les actions de la Société sont admises à la négociation sur le marché réglementé d'Euronext Bruxelles sous le ticket « MITRA ». Le nombre de droits de vote était de 37 639 495 au 31 décembre 2018.

Depuis la publication du rapport annuel de l'année dernière, une augmentation de capital par le biais d'un placement privé a eu lieu le 4 juin 2018 par le biais duquel le capital social de Mithra a été augmenté d'un montant de 1 955 474,29 EUR en espèces. Un montant de 75 543,71 EUR a été affecté au compte « prime d'émission » de Mithra. Cette augmentation de capital a donné lieu à l'émission de 2 672 414 nouvelles actions.

Au 31 décembre 2018, le capital social de Mithra s'élève à 27 555 760,70 EUR conformément aux normes comptables belges et est représenté par 37 639 495 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.

Après la clôture (le 30 janvier 2019), une augmentation de capital s'est tenue suite à l'exercice de 15 warrants issus du plan de warrants de 2015 (« Plan de Warrants 2015 ») et correspondant à un apport de 84 690 EUR. En effet, conformément au plan de warrants 2015, la période d'exercice débutait le 1er janvier 2019. Un montant de 18 119,48 EUR a donc été apporté en espèces au capital social de Mithra et le solde de 66 570,52 EUR a été affecté au compte « prime d'émission » de la Société. Cet exercice de 15 warrants a donné lieu à l'émission de 24 750 actions (1 warrant étant équivalent à 1650 actions) qui le 30 janvier 2019 ont été admises à la cotation sur le marché réglementé. En conséquence, le capital social de Mithra au jour du présent rapport s'élève à 27 573 880,18 EUR correspondant à 37 664 245 actions ordinaires.

De plus, le 5 novembre 2018, l'Assemblée générale extraordinaire de Mithra a approuvé l'émission d'un maximum de 1 881 974 warrants conformément à un nouveau plan de warrant (le « Plan de Warrants 2018 ») au profit d'employés clés, de membres du management et de certains administrateurs. Les warrants ont une période de longévité de 5 ans à dater de leur émission. Les warrants ne sont en général pas transférables et en principe, ne peuvent être exercés avant le deuxième anniversaire qui suit la date de leur offre (le 6 novembre 2020 conformément aux conditions du Plan de Warrants 2018). Tous les warrants offerts sont soumis à une condition de service de deux ans. En outre, 30% des warrants offerts sont soumis à des conditions d'acquisition supplémentaires, tant dépendantes qu'indépendantes de l'évolution du marché. La condition dépendante du marché conditionne l'acquisition des 30% restants à l'augmentation du cours de l'action. Cette condition a été incluse dans le calcul de la juste valeur à la date d'attribution (voir la réduction appliquée dans le tableau ci-dessous). Cette condition d'acquisition a été satisfait après la clôture.

Chaque warrant donne le droit de souscrire à une nouvelle action Mithra. En cas d'exercice de ces warrants, Mithra demandera la cotation des nouvelles actions sous-jacentes sur Euronext Bruxelles. Les warrants en tant que tels ne seront pas admis à la cotation sur un marché réglementé.

Sur un total d'un maximum de 1 881 974 warrants émis, un nombre de 1 336 034 warrants ont été offerts et acceptés par les bénéficiaires (un nombre de 1,238,339 warrants en date du 31/12/2018 et un nombre de 97 695 warrants après la clôture).

En conséquence, conformément au Plan de Warrants 2015, un restant de 635 droits de souscription représentant un montant de 1 047 750 EUR pourront être exercés à partir du 1<sup>er</sup> janvier 2019. De plus, un nombre de 1 336 034 nouveaux warrants (correspondant à 1 336 034 nouvelles actions) seront exercables à dater du 6 novembre 2020, conformément aux conditions du Plan de Warrants 2018.

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

### *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 2018 sont :

Actionnaire	Adresse	Nombre de droits de vote	% de droits de vote
M. François Fornieri <sup>1</sup>		10 618 757	28,22 %
M. Marc Coucke <sup>2</sup>		6 201 573	16,48 %
Meusinvest SA	Rue Lambert-Lombard, 3, B-4000 Liège, Belgique	5 410 551	14,37 %
Ogesip Invest SA	Boulevard du Roi Albert II, 37, B-1030 Bruxelles, Belgique	1 181 700	3,14 %
M. Bart Versluys <sup>3</sup>		1 699 496	4,52 %
Flottant		12 527 418	33,27 %

1. François Fornieri détient en son nom propre et par l'intermédiaire de YIMA SPRL, des warrants qui lui donnent le droit de souscrire 1 775 790 actions supplémentaires de Mithra.
2. Marc Coucke détient une partie de son actionnariat par l'intermédiaire d'Alychlo NV société qu'il contrôle..
3. Bart Versluys détient sa participation par l'intermédiaire de Scorpiaux BVBA et Versluys Bouwgroep BVBA, sociétés qu'il contrôle. 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 procédé à une augmentation de capital suite à l'exercice de 15 warrants issus du Plan de Warrants 2015 qui a entraîné la répartition des participations comme suit :

Actionnaire	Adresse	Nombre de droits de vote	% de droits de vote
François Fornieri <sup>1</sup>		10 618 757	28,19 %
Marc Coucke <sup>2</sup>		6 201 573	16,47 %
Meusinvest SA	Rue Lambert-Lombard, 3, B-4000 Liège, Belgique	5 410 551	14,37 %
Ogesip Invest SA	Boulevard du Roi Albert II, 37, B-1030 Bruxelles, Belgique	1 181 700	3,13 %
Bart Versluys <sup>3</sup>		1 699 496	4,51 %
Flottant		12 552 168	33,33 %

1. François Fornieri détient en son nom propre et par l'intermédiaire de YIMA SPRL des warrants qui lui donnent le droit de souscrire 1 775 790 actions supplémentaires de Mithra.
2. Marc Coucke détient une partie de son actionnariat par l'intermédiaire d'Alychlo NV société qu'il contrôle.
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](http://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 figurent quatre administrateurs indépendants. Le Conseil d'administration a également nommé Selva Luxembourg SA (Christian Moretti) en tant qu'observateur avec effet à dater du mois de septembre 2018 en raison de sa longue expérience dans le secteur de l'industrie de synthèse moléculaire.

Les rôles et les responsabilités du Conseil d'administration, sa composition, sa structure et son organisation sont décrits en détail dans la CGE de la Société (disponible sur le site Internet de celle-ci). Cette CGE 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 explicite au cours de l'exercice 2018, elle s'engage à mettre ceci en place afin de respecter les critères adéquats de mixité au sein de son Conseil d'administration tout en assurant une continuité suffisante au sein du Conseil et 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 :**

<i>Nom/Désignation</i>	<i>Poste</i>	<i>Durée du mandat 1</i>	<i>Nature du mandat</i>	<i>Comité du Conseil d'administration</i>	<i>Présence<sup>2</sup> aux réunions du Conseil en 2018</i>
<b>YIMA SPRL</b> (représentant permanent : M. François Fornieri)	Administrateur délégué	2019	Exécutif		11/11
<b>M. François Fornieri</b>	Administrateur	2019	Exécutif	-	11/11
<b>M. Marc Beyens</b>	Administrateur	2019	Non exécutif	-	10/11
<b>CG CUBE SA</b> (représentant permanent : M. Guy Debruyne)	Administrateur	2019	Non exécutif		10/11
<b>Meusinvest SA</b> (représentant permanent : M. Gaëtan Servais)	Administrateur	2019	Non exécutif	Comité d'audit et Comité de nomination et de rémunération	11/11
<b>EVA CONSULTING SPRL</b> (représentant permanent : M. Jean-Michel Foidart)	Administrateur	2019 <sup>3</sup>	Exécutif		9/11
<b>P4MANAGEMENT SPRL</b> (représentant permanent : Mme Christiane Malcorps)	Administrateur	2019 <sup>3</sup>	Indépendant	Comité de nomination et de rémunération	11/11
<b>Alychlo NV</b> (représentant permanent : M. Marc Coucke)	Administrateur	2019	Président Non exécutif		9/11
<b>Aubisque BVBA</b> (représentante permanente : Mme Freya Loncin)	Administrateur	2019 <sup>1</sup>	Non exécutif	-	9/11
<b>Ahok BVBA</b> (représentant permanent : M. Koen Hoffman)	Administrateur	2019 <sup>3</sup>	Indépendant	Comité d'audit (Président)	11/11
<b>P. SUINEN SPRL-S</b> (représentant permanent : M. Philippe Suinen)	Administrateur	2019	Indépendant	Comité d'audit	10/11
<b>Castors Development SA</b> (représentant permanent M. Jacques Platieu)	Administrateur	2019	Indépendant	Comité de nomination et de rémunération (Président)	11/11

1. 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.
2. Le nombre de réunions auxquelles chaque administrateur a assisté s'explique par la nomination de nouveaux administrateurs en cours d'exercice.
3. M Jacques Platieu a occupé un mandat d'administrateur du 8 juin 2015 jusqu'au 30 juin 2018, date à laquelle Monsieur Platieu a été remplacé par sa société de management Castor Development SA. Il a donc assisté à six réunions du Conseil en tant que personne physique et cinq en tant que représentant permanent de Castor Development SA.

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 CGE de la Société sur le site Internet de Mithra.

## Rapport d'activité

En 2018, le Conseil d'administration a tenu onze réunions (lorsque deux réunions distinctes ont eu lieu l'une à la suite de l'autre, elles sont comptabilisées de façon distincte).

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 en matière de recherche

et développement, 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 a eu lieu le 4 juin 2018. Un autre Conseil a eu lieu le 5 juillet 2018 ayant pour objectif de proposer à l'Assemblée générale extraordinaire d'approuver, de manière formelle, un nouveau plan de warrants au profit d'employés clés, de membres du management exécutif ainsi que de certains administrateurs. Le 5 juillet 2018 le Conseil a aussi discuté et approuvé (i) la vente du portefeuille de produits génériques que Mithra distribuait sous licences sur les territoires belges et luxembourgeois ainsi que (ii) des opérations de licences pour un nombre de produits thérapeutiques complexes développés en interne.

### **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, ses performances et celles de ses comités ainsi que de 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 ;
- Evaluer 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 au regard des critères de composition ;
- De plus, les administrateurs non exécutifs évaluent chaque année leur interaction avec l'équipe du Management exécutif. Ils se réunissent à cet effet, 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**

Le Conseil d'administration a 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 la Société.

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. La majorité 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), 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 une période limitée. Cette dernière s'engage à mettre en place cette politique de diversité en vue d'obtenir la mixité au sein de ce comité d'audit, dans les conditions fixées à l'article 518bis du CBS.

### **Rapport d'activité**

Le Comité d'audit s'est réuni six fois en 2018. 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) : 6/6, P. SUINEN SPRL-S (représentant permanent : M. Philippe Suinen) : 4/6, MEUSINVEST SA (représentant permanent : M. Gaëtan Servais) : 6/6.

### ***Comité de nomination et de rémunération***

Le Conseil d'administration a 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 consiste à formuler des recommandations au Conseil d'administration concernant la nomination (la re nomination) des administrateurs, la désignation du CEO et des administrateurs exécutifs et à 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 fois par an.

### **Composition**

Le Comité de nomination et de rémunération est composé de trois membres, qui sont tous des administrateurs non exécutifs. La majorité 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.

Jusqu'au 17 mai 2018, les administrateurs suivants étaient membres du Comité de nomination et de rémunération : ALYCHLO NV (représentant permanent : M. Marc Coucke) (Président), P4MANAGEMENT SPRL. (représentant permanent : Mme Christiane Malcorps), et M. Jacques Platieu. P4MANAGEMENT SPRL. (représentant permanent : Mme Christiane Malcorps) et M. Jacques Platieu sont des administrateurs indépendants. Depuis mai 2018, ALYCHLO NV (représentant permanent : M. Marc Coucke) a démissionné de sa fonction de membre et de président du Comité de nomination et de rémunération. M. Jacques Platieu a été candidat pour assumer la fonction de président du Comité en remplacement d'ALYCHLO NV, et MEUSINVEST SA (représentant permanent : Gaëtan Servais) a été nommé en tant que troisième membre.

Bien que la Société ne soit pas liée par la politique de diversité pour le moment ( article 518bis du CS), il convient de noter que par son appartenance au Comité de nomination et de rémunération, Mrs Christiane Malcorps fixe la diversité des sexes à un tiers de sa composition.

Dès mai 2018, ALYCHLO NV (représentant permanent Mr Marc Coucke) a formellement démissionné de sa position de membre et président du Comité de Nomination et de Rémunération. M. Jacques Platieu a assumé le mandat de président de ce Comité, et Meusinvest SA (représentant permanent : M. Gaëtan Servais) a été nommé en vue d'occuper le poste vacant.

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 2018, le Comité de nomination et de rémunération s'est réuni à quatre 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 nominations, démissions et leurs rémunérations (en ce compris l'octroi d'un nouveau plan de warrants), 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) : 1/4, M. Jacques Platieu en personne et en tant que représentant permanent de sa société de management CASTOR DEVELOPMENT SA : 4/4, P4MANAGEMENT SPRL (représentante permanente : Mme Christiane Malcorps) 4/4 et MEUSINVEST SA (représentant permanent M Gaëtan Servais): 3/4.

### **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, l'édit 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 Public Relations Officer (PRO), le Chief Production Officer (CPO), le Chief Scientific Officer (CSO), l'Investor Relations Officer (IRO), le Chief Supply Chain Officer (CSCO), le Chief Information Officer (CIO) 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.

<i>Nom/Désignation</i>	<i>Fonction</i>
YIMA SPRL (représentant permanent : M. François Fornier)	Chief Executive Officer, Chief Business Development Officer (Président)
EVA CONSULTING SPRL (représentant permanent : M. Jean-Michel Foidart)	Président du Conseil scientifique consultatif <sup>3</sup>
CMM&C SPRL (M. Christophe Maréchal)	Chief Financial Officer (CFO)
MIDICO BVBA (M. Michaël Dillen)	Chief Legal Officer (CLO)
BGL CONSULTING SPRL (M. Benjamin Brands)	Chief Supply Chain 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)
Mr Patrick Kellens	Chief Information Officer (CIO)
Mme Sofie Van Gijsel	Investor Relations Officer (IRO)

Après la clôture de l'exercice, le poste d'Investor Relations Officer a été repris par Viribus Valorem SPRL (Représentant permanent : Mme Alexandra Deschner) en remplacement de Madame Sofie Van Gijsel.

## 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 2018 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.

---

<sup>3</sup> 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.

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.

Le Conseil d'administration peut, sous recommandation du Comité de Nomination et de Rémunération, proposer à l'Assemblée Générale des actionnaires de dévier de ce principe et d'octroyer des warrants en vue d'attirer et de retenir des administrateurs indépendants très qualifiés.

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 2018*

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 2018 s'élève à 230 831,61 EUR (montant brut, hors TVA). Ce montant est réparti comme suit :

<i>Nom/Désignation</i>	<i>Nature</i>	<i>Rémunérations</i>	<i>En tant que membre d'un comité</i>	<i>En tant que Président du Conseil</i>
Marc Beyens	Non-exécutif	20.000		
CG Cube	Non-exécutif	20.000		
Meusinvest	Non-exécutif	20.000	8.750	
Alychlo	Non- exécutif – Président	20.000	1.250	20.000
P. Suinen	Indépendant	20.000	5000	
Jacques Platieu	Indépendant	20.000	5.000	
Ahok	Indépendant	20.000	5.000	
Aubisque	Non-exécutif	20.000		
P4Management	Indépendant	20.000	5.000	

Le tableau ci-dessous donne un aperçu des actions et warrants détenus par les membres actuels du Conseil d'administration à la date du 31 décembre 2018 :

<i>Détenteur des actions/warrants</i>	<i>Actions</i>	<i>%</i>	<i>Warrants</i>	<i>%</i>	<i>Actions et warrants</i>	<i>%</i>
<b>YIMA SPRL</b> (représentant permanent : M. François Fornieri) (CEO)	0	0,00%	752 790	33%	752 790	1,89%
<b>M. François Fornieri</b> (représentant permanent de YIMA SPRL) (conjointement avec celle-ci)	10 618 757	28,22%	1 023 000	44,68%	11 641 757	29,16%
<b>Marc Beyens</b>	0	0,00%	0	0,00 %	0	0,00 %
<b>CG CUBE SA</b> (représentant permanent : Guy Debruyne)	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
<b>Guy Debruyne</b> (représentant permanent de CG Cube SA et conjointement avec celle-ci)	80 800	0,21%	0	0,00%	80 800	0,20%
<b>AHOK BVBA</b> (représentant permanent : M. Koen Hoffman)	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %
<b>Koen Hoffman</b> (représentant permanent d'Ahok BVBA) (conjointement avec celle-ci)	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %
<b>Meusinvest SA</b> (représentant permanent : Gaëtan Servais)	5 410 551	14,37%	0	0,00%	5 410 551	13,56%
<b>Gaëtan Servais</b> (représentant permanent de Meusinvest SA)	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %
<b>Aubisque BVBA</b> (représentant permanent : Mme Freya Loncin)	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %
<b>Freya Loncin</b> (représentante permanente d'Aubisque BVBA) (conjointement avec celle-ci)	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %
<b>Marc Coucke</b> (représentant permanent d'Alychlo NV et conjointement avec Alychlo NV)	6 201 573	16,48%	0	0,00%	6 201 573	15,53%
<b>Eva Consulting SPRL</b> (représentant permanent : Jean-Michel Foidart)	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %
<b>M. Jean-Michel Foidart</b> (représentant permanent d'Eva Consulting SPRL) (conjointement avec celle-ci)	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %
<b>P4MANAGEMENT SPRL</b> (Représentante permanente de Christiane Malcorps)	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
<b>Christiane Malcorps</b> (représentante permanente de P4Management SPRL) (conjointement avec celle-ci)	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %
<b>P. SUINEN SPRL-S</b> (représentant permanent : M. Philippe Suinen)	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %

<b>Philippe Suinen</b> (représentant permanent : de P. SUINEN SPRL-S) (conjointement avec celle-ci)	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %
<b>Castor Development SA</b> (représentant permanent de Jacques Platéau)	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %
<b>Jacques Platéau</b> (représentant permanent de Castor Development SA)(conjointement avec celle-ci)	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %
<b>Sous-total</b>	<b>22 311 681</b>	<b>59,28 %</b>	<b>1 775 790</b>	<b>77,68 %</b>	<b>24 006 671</b>	<b>60,14 %</b>

\* correspond au nombre d'actions suivant la conversion de warrants

\*\* Après la clôture, un nombre de 52 695 warrants a été octroyé et accepté par Eva Consulting SPRL.

### L'équipe du Management exécutif

#### *Procédure appliquée en 2018 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 2018*

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.

En plus du Plan de Warrant 2015, et en vue d'inclure de nouveaux membres au sein du Management exécutif, un programme d'incitation et de rémunération basé sur les performances à court et à long terme a été élaboré au sein du Comité de nomination et de rémunération. Ce programme est basé sur des objectifs qui, en accord avec l'article 520bis du CBS, ont été prédéterminés explicitement par le Conseil d'administration et ont été 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 rémunérations et avantages versés en 2018 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	Dont le CEO
Rémunération de base	2 321	1 012
Rémunération variable (*)	0	0
Assurance groupe (pension, incapacité, vie)	1	0
Autres avantages (voiture, mobile, assurance hospitalisation)	31	0
<b>Total</b>	<b>2 353</b>	<b>1 225</b>

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 en date du 31 décembre 2018.

Détenteur des actions/warrants	Actions	%	Warrants	%	Actions et warrants	%
<b>YIMA SPRL</b> (représentant permanent : François Fornieri) (CEO) (conjointement avec François Fornieri)	0	0,00 %	752 790	33,00 %	0	1,89 %
<b>M. François Fornieri</b> (représentant permanent de YIMA SPRL) (conjointement avec celle-ci)	10 618 757	28,22 %	1 023 000	44,68 %	11 641 757	29,16 %
<b>M. Christophe Maréchal</b> (représentant de CMM&C SPRL et conjointement avec celle-ci)	0	0,00 %	135 502	5,93 %	135 502	0,34 %
<b>M. Jean-Michel Foidart</b> (représentant d'Eva Consulting SPRL et conjointement avec celle-ci)*	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %
<b>M. Benjamin Brands</b> (représentante de BGL Consulting SPRL et conjointement avec celle-ci)	0	0,00 %	52 695	2,31 %	52 695	0,13 %
<b>M. Jean-Manuel Fontaine</b> (représentant de Novafontis SA et conjointement avec celle-ci)**	0	0,00 %	77 445	3,39 %	77 445	0,19 %
<b>M. Geoffroy Dieu (représentant de RLD Consult SPRL et conjointement avec celle-ci)</b>	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %
<b>Mme Valérie Gordenne</b> (représentante d'Alius Modi SPRL et conjointement avec celle-ci)	54 0000	0,14 %	0	0,00 %	54 000	0,14 %
<b>M. Patrick Kellens</b>	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %
<b>Michaël Dillen</b> (représentant de Midico BVBA et conjointement avec celle-ci)	0	0,00 %	120 446	5,69 %	120 446	0,30 %
<b>Sofie Van Gijsel ***</b>	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %
<b>Sous-total</b>	<b>10 672 757</b>	<b>28,36 %</b>	<b>2 161 878</b>	<b>94,52 %</b>	<b>12 834 635</b>	<b>32,16 %</b>
<b>Total</b>	<b>37 639 495</b>	<b>100,00 %</b>	<b>2 310 839</b>	<b>100,00 %</b>	<b>39 950 334</b>	<b>100,00 %</b>

\*Après la clôture, 52 695 warrants ont été offerts à Eva Consulting et acceptés par ce dernier.

\*\*Après la clôture (30 janvier 2019), une augmentation de capital a eu lieu par le biais de laquelle Jean-Manuel Fontaine a converti 15 warrants en 24 750 nouvelles actions.

\*\*\*Sofie Van Gijsel a quitté la Société le 31 août 2018

Tel qu'indiqué ci-dessus, Mme Sofie Van Gijsel a quitté la Société au cours de la période sous révision. Cependant, l'équipe du Management Exécutif a été renforcée après la période de clôture avec l'arrivée de (i) Viribus Valorem SPRL (représentée par Mme Alexandra Deschner) en tant qu'Investor Relation Officer.

La Société a créé deux plans de stock options depuis sa constitution.

Premièrement, 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 à l'époque.

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 sont exercables depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2019 et ont une durée de huit ans, à l'expiration de laquelle ils deviendront nuls et caducs. En date du 31 décembre 2018, aucun des warrants restant (650) n'avait encore été exercé.

Après la clôture (le 30 janvier 2019), une augmentation de capital s'est tenue suite à l'exercice de 15 warrants représentant 84 690 EUR conformément au Plan de Warrants 2015. Un montant de 18 119,48 EUR a été apporté en espèce au capital social de la Société et le solde de 66 750,52 EUR a été affecté au compte « prime d'émission » de la Société. Cet exercice de 15 warrants a donné lieu à l'émission de 24 750 actions (1 warrant correspondant à 1650 actions) qui ont été admis à la négociation sur le marché réglementé d'Euronext Bruxelles sous le ticket « MITRA ».

Dans un second temps, le 5 novembre 2018, l'Assemblée générale extraordinaire de Mithra a approuvé l'émission d'un maximum de 1 881 974 warrants conformément à un nouveau plan de warrant (le « Plan de Warrants 2018 ») au profit d'employés clés, de membres du management et de certains administrateurs. Les warrants expirent après une durée de 5 ans à dater de leur émission. Les warrants ne sont en général pas transférables et en principe, ne peuvent être exercés avant le deuxième anniversaire qui suit la date de leur offre (le 6 novembre 2020 conformément au Plan de Warrants 2018). Tous les warrants offerts sont soumis à une condition de service de deux ans. En outre, 30% des warrants offerts bons sont soumis à des conditions d'acquisition supplémentaires, tant dépendantes qu'indépendantes de l'évolution du marché. La condition dépendante du marché conditionne l'acquisition des 30% restants à l'augmentation du cours de l'action. Chaque warrant donne le droit de souscrire à une nouvelle action Mithra. En cas d'exercice de ces warrants, Mithra demandera la cotation des nouvelles actions sous-jacentes sur Euronext Bruxelles. Les warrants en tant que tels ne seront pas admis à la cotation sur un marché réglementé.

Sur un total d'un maximum de 1 881 974 warrants émis, un nombre de 1 336 034 warrants ont été offerts et acceptés par les bénéficiaires. Après la clôture, le Conseil d'administration a décidé d'octroyer des warrants non offerts à des nouveaux membres de l'équipe du Management Exécutif en vue de les « incentiver ». En conséquence, un nombre de 52 695 warrants ont été octroyés à Eva Consulting SPRL (représenté par Prof. Foidart), et 30 000 warrants à Viribus Valorem SPRL (représenté par Mme Alexandra Deschner).

Il en résulte que conformément au Plan de Warrants 2015, un solde de 635 warrants représentant 1 047 750 nouvelles actions peuvent être exercées à dater du 1<sup>er</sup> janvier 2019. En plus, un nombre de 1 336 034 nouveaux warrants (représentant 1 336 034 nouvelles actions) seront exercables, en principe, à dater du 6 novembre 2020 conformément au Plan de Warrants 2018.

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 discrétion de la Société par le paiement d'une indemnité compensatoire de préavis. Après la clôture, Viribus Valorem SPRL (représentée par Mrs Alexandra Deschner) a rejoint Mithra en vertu d'un contrat de consultance.

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. Elle doit aussi permettre l'exécution des procédures de contrôle interne.

L'équipe du Management exécutif est un comité destiné à conseiller le Conseil d'administration 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). Dans le cas où une décision éventuelle s'avérerait matérielle pour la Société et devrait être prise par un membre du Management Exécutif, une telle décision devra 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 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 Cédric Antonelli, commissaire, a vu son mandat de commissaire de la Société renouvelé le 17 mai 2018 pour une durée de trois ans se terminant immédiatement après l'Assemblée générale des actionnaires qui se tiendra en 2021 qui aura délibéré et tranché sur les états financiers pour l'exercice qui sera clos le 31 décembre 2020. 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.

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 décidé par le Conseil d'administration dans le cadre du capital autorisé), les décisions concernant la dissolution, les fusions, les scissions et certaines autres restructurations 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.

Les 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-avant, la Société a émis, un maximum de 1 883 063 warrants respectivement le 2 mars 2015 et le 5 novembre 2018 au bénéfice des membres de son Management exécutif, de ses consultants et de ses employés. Conformément aux conditions générales de ces plans 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 maximum de 2 929 724 4 titres conférant des droits de vote (étant tous des actions ordinaires).

Chaque warrant issu du Plan de Warrant 2015 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 seront exercés, sera affectée au capital social, le solde devant être comptabilisé au titre de prime d'émission). Chaque warrant issu du Plan de warrants 2018 donne à son détenteur le droit de souscrire à une action de la Société à un prix de souscription de soit 24,05 EUR (membres du personnel), soit 24,09 EUR (non membres du personnel) (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).

## **1.6. Transactions dans le cadre du capital autorisé**

Le 31mai 2018, le Conseil d'administration a accordé un mandat à un comité de placement constitué de : (i) Yima SPRL (M. François Fornieri), (ii) CMM&C BVBA (M. Christophe Maréchal), pour déterminer les conditions d'une augmentation de capital au moyen d'un placement privé par voie de procédure de capital autorisé.

En conséquence, la Société a offert 2 672 414 nouvelles actions à certains investisseurs qualifiés et/ou institutionnels incluant des investisseurs classés « Tier 1 ». Dès lors que les actions admises à la négociation sur le marché réglementé « Euronext Brussels » offertes représentaient moins de 20% du total des actions de la Société avant la transaction et a amené le nombre total d'actions après la transaction à un montant de 37 639 495, il n'y avait aucune obligation légale pour la Société d'émettre un Prospectus. Cette augmentation de capital s'est réalisée en supprimant les droits de souscription préférentielle des actionnaires existants conformément à l'article 596 du Code des sociétés, et s'est réalisée le 04 juin 2018.

## **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'agréments 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, de 35 millions d'euros à la fois en 2016 et 2017 et de 12,4 millions d'euros en 2018. Elles découlent principalement des frais de recherche et développement encourus ainsi que de dépenses administratives et autres frais généraux associés aux opérations. À l'avenir, le Groupe a l'intention de poursuivre le programme d'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 premier semestre 2019, et ensuite aux États-Unis en 2020. Parallèlement, nous poursuivons nos progrès sur les travaux précliniques de Zoreline® qui a obtenu des résultats pharmacocinétiques corroborants pour l'implant 1 mois et 3 mois en 2018.

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 trois décisions intervenues au cours de l'exercice, ayant donné lieu à l'application des dispositions de l'art. 523 du CBS. Conformément à ce dernier, les procès-verbaux des réunions correspondantes des Conseils d'administration qui ont délibéré sur ces conflits d'intérêts sont reproduits ci-après, dans leur intégralité.

Au cours de l'exercice 2018, 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 CBS, 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'article 523 du CBS 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 5 juillet 2018**

#### ***Réunion du Conseil d'administration du 5 juillet 2018 à 11h30***

Avant de procéder aux délibérations sur l'ordre du jour et conformément à l'article 523 du CBS, M. François Fornieri, personnellement et au nom et pour le compte de YIMA SPRL a déclaré qu'il se trouvait dans une situation de conflit d'intérêt par rapport au point suivant repris à l'ordre du jour : « Composition et rémunération du management team FY 2018 ». Il a précisé avoir dûment informé le Commissaire de la Société de ce fait.

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 I.- Communication d'une situation de conflit d'intérêts**

Le Président rappelle et donne lecture de l'article 523 du Code des sociétés. En présence d'une telle situation, le Conseil doit indiquer dans son procès-verbal la nature de la décision ou de l'opération en question et une justification de la décision qui a été prise ainsi que les conséquences patrimoniales pour la Société.

Avant de procéder aux délibérations sur l'ordre du jour, M. François Fornieri, personnellement et au nom et pour le compte de YIMA SPRL déclare qu'il se trouve dans une situation de conflit d'intérêts par rapport à un point repris à l'ordre du jour et qu'il a dûment informé le commissaire de la Société de ce fait :

François Fornieri agissant personnellement et au nom et pour le compte de YIMA SPRL, informe, les autres administrateurs qu'il a un intérêt opposé de nature patrimoniale à la décision visée au point 2.2 de l'ordre du jour de la présente réunion du Conseil. En effet, François Fornieri et YIMA SPRL sont à la fois membres du *management team* dont la rémunération fait aujourd'hui l'objet d'une révision et membres du Conseil appelé à se prononcer sur la révision de cette même rémunération.

Le Président remercie les administrateurs pour leurs déclarations au sein du présent procès-verbal qui seront annexées au rapport de gestion de l'exercice social 2018 et communiquées au commissaire de la Société conformément à la procédure prévue par l'article 523 du Code des sociétés.

Le Conseil considère effectivement que les administrateurs précités se trouvent dans une situation de conflit d'intérêts et qu'en application de l'article 523 du Code des sociétés et de l'Annexe H du *Code de Corporate Governance*, les administrateurs concernés ne participeront ni à la délibération, ni au vote s'agissant des points pour lesquels ils ont déclaré avoir un conflit d'intérêts.

Le Conseil acte donc que les administrateurs concernés quitteront momentanément la conférence téléphonique lorsqu'il sera question des points de l'ordre du jour sur lesquels ces derniers auront un conflit d'intérêt de telle sorte que la procédure mise en œuvre par les prescrits légaux et l'Annexe H du *Code de Corporate Governance* aura été respectée.

Le Conseil peut ensuite valablement délibérer quant aux différents points à l'ordre du jour.

#### **Point II.- Composition et rémunération du management team**

Le Conseil examine et délibère quant au rapport du Comité de nomination et de rémunération sur ce point (Annexe 1).

a) Composition du management team

##### *i) Révocation de la fonction de Chief Marketing Officer*

Le Conseil constate que le Comité lui suggère de révoquer cette fonction au sein du *management team* dès lors qu'elle est obsolète au vu des développements de la Société.

##### *ii) Révocation de la fonction de Chief Communication Officer*

Le Conseil constate que le Comité lui suggère de chercher un remplacement pour cette fonction que cette personne soit nommée ou non au sein du *management team*.

*iii) Remplacement de l'IRO*

Le Conseil constate que le Comité se joint aux efforts du *management* en vue de chercher un remplaçant à ce poste.

*iv) Création d'un poste de Supply Chain Officer*

Le Conseil constate que le Comité lui a conseillé d'approuver la création d'un poste de *Supply Chain Officer* au vu du développement de plusieurs projets et du CDMO.

**Décision : Après discussion, le Conseil décide à l'unanimité de suivre les recommandations formulées par le Comité de nomination et de rémunération concernant la composition du management team.**

b) Rémunération du management team

Le Conseil examine la note interne rédigée par le Comité de nomination et de rémunération sur le plan de la révision de la rémunération du *management* (Annexe 1).

Une discussion se tient s'agissant de la nature de l'opération, de la justification de celle-ci et des conséquences patrimoniales engendrées pour la Société.

Concernant l'ampleur de l'augmentation de la rémunération mensuelle de l'administrateur-délégué, le Président du Comité de Nomination et de Rémunération s'explique au sujet des étalons des entreprises qui ont été utilisés pour fixer la rémunération de l'administrateur délégué. Cette rémunération plus élevée de l'administrateur-délégué est, à la lumière des benchmarks belges disponibles, dans la tranche supérieure mais tout à fait en ligne avec les benchmarks européens (Annexe 2).

De plus, une augmentation de la rémunération fixe de l'administrateur-délégué d'environ 15.000 EUR par mois se justifie par les nouveaux enjeux de taille qu'a déjà connus et qu'aura à affronter la Société au cours de cette année 2018 ainsi que par le parcours tout à fait spécifique de l'administrateur délégué et ses capacités.

Comme l'avait constaté le Comité de Nomination et de Rémunération, le montant total de la rémunération du management team représenterait une légère distribution en comparaison avec le package de rémunération totale de l'exercice financier 2017 (2.529.000 EUR/Y). Cela comprend aussi le budget pour le poste IRO, pour lequel un remplacement est cherché.

**Décision : Après discussion, le Conseil à décide de suivre les recommandations formulées par le Comité de nomination et de rémunération et donc d'entériner les adaptations de rémunérations telles qu'indiquées en Annexe 2 avec effet au 1<sup>er</sup> janvier 2018.**

L'ordre du jour étant épuisé, la séance est levée à 11h50 ».

***Réunion du Conseil d'administration du 5 juillet 2018 à 11h50***

Avant de procéder aux délibérations sur l'ordre du jour et conformément à l'article 523 du CBS, M. Freya Loncin en sa qualité de représentante de Aubisque BVBA et M. Marc Coucke en sa qualité de représentant de Alychlo NV, ont déclaré qu'ils se trouvaient dans une situation de conflit d'intérêt par rapport au point suivant repris à l'ordre du jour : « Examen et délibération sur le Heads of Agreement (« HoA ») Ceres Pharma NV ».

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.- Communication d'une situation de conflit d'intérêts

Le Président rappelle et donne lecture de l'article 523 du Code des sociétés. En présence d'une situation de conflit d'intérêts, le Conseil doit indiquer dans son procès-verbal la nature de la décision ou de l'opération en question et une justification de la décision qui a été prise ainsi que les conséquences patrimoniales pour la Société.

Avant de procéder aux délibérations, les administrateurs suivants ont précédemment communiqué qu'ils se trouvaient dans une situation de conflit d'intérêts par rapport au point 2 repris à l'ordre du jour et qu'ils ont dûment informé le commissaire de la Société de ce fait : (i) Aubisque BVBA (Freya Loncin) et (ii) Alychlo NV (Marc Coucke).

En effet, Aubisque BVBA et Alychlo NV ont tous deux informé les autres administrateurs qu'elles ont potentiellement un intérêt opposé de nature patrimoniale à la décision visée au point 2 de l'ordre du jour:

- Aubisque BVBA, est à la fois membre du Conseil de la Société et membre du conseil d'administration de Ceres Pharma NV, co-contractante potentielle de la Société. Dès lors qu'Aubisque BVBA se devra de négocier au sein des conseils d'administration des deux sociétés co-contractantes potentielles des questions de prix, et que ces décisions auront certainement un impact s'agissant de l'évaluation de son mandat d'administrateur, Aubisque BVBA déclare qu'elle se situe potentiellement dans une situation de conflit d'intérêts de nature patrimoniale.
- Alychlo NV est membre du Conseil de la Société et Monsieur Marc Coucke, son représentant permanent, est à la fois actionnaire de la Société et de Ceres Pharma NV, co-contractante potentielle de la Société. Monsieur Marc Coucke se devra de négocier au nom d'Alychlo NV au sein du Conseil de la Société des questions de prix. Ces dernières décisions auront un impact s'agissant des résultats financiers des deux sociétés concernées, du cours de l'action ainsi que sur les dividendes qui lui seront distribués in fine par ces deux sociétés. De ce fait, Alychlo NV déclare qu'elle se situe potentiellement dans une situation de conflit d'intérêts de nature patrimoniale.

De plus, conformément à l'Annexe H du *Code de Corporate Governance* de la Société, Aubisque BVBA et Alychlo NV déclarent qu'elles ne sont pas en mesure de prendre une décision de manière tout à fait indépendante concernant le point 2 de l'ordre du jour.

Le Président remercie les administrateurs pour leurs déclarations au sein du présent procès-verbal, qui sera annexé au rapport de gestion de l'exercice social 2018 et communiqué au commissaire de la Société conformément à la procédure prévue par l'article 523 du Code des sociétés.

Le Conseil considère effectivement que les administrateurs précités se trouvent potentiellement dans une situation de conflit d'intérêts de telle sorte qu'il convient de se conformer aux exigences de l'article 523 du Code des sociétés et de l'Annexe H du *Code de Corporate Governance*. Par conséquent, le Conseil constate qu'il est plus prudent que les deux administrateurs concernés par les conflits d'intérêts ne participent pas à la présente réunion et s'abstiennent de voter sur ce point.

Le Conseil peut ensuite valablement délibérer quant au point soumis à l'ordre du jour.

#### Point 2.- Examen et délibération sur la transaction potentielle avec Ceres Pharma NV

Le CEO explique au Conseil d'administration que Ceres Pharma NV a formulé une proposition sous la forme d'un HoA ([Annexe 1](#)) par le biais duquel elle manifeste sa volonté d'acquérir la gamme générique de la Société (en ce compris des licences sur les génériques complexes de la Société tels que Myring (MyLoop au BeLux), Heria ou encore Daphne) (*Women Health Division*) ainsi qu'une licence non-exclusive pour la commercialisation d'Estelle® sur le territoire BeLux.

Le *Management* a préparé une note interne afin d'analyser cette offre et de proposer des suggestions en termes de négociation ([Annexe 2](#)).

##### a) Discussion et délibération sur le HoA (Ceres Pharma)

La note interne dont question a préalablement été soumise à la réunion du Comité d'audit de ce 5 juillet 2018 qui était d'avis unanime que cette transaction était favorable pour la Société dès lors que :

- elle lui permettait de se séparer d'une branche d'activité non-essentielle pour la Société et donc de se concentrer sur son *core-business* ;

- les discussions passées avec d'autres partenaires potentiels ont démontré que la branche générique était assez difficile à transmettre dès lors que cette branche d'activité est essentiellement composée de produits que la Société distribue sous-licence mais dont elle ne dispose pas de la propriété (voir note interne). Une transaction avec Ceres Pharma permettrait à la Société de tout de même valoriser une telle activité, dès lors que Ceres Pharma envisage - lorsque cela serait nécessaire - un partenariat de *co-marketing* jusqu'à ce que les transferts de produits soient approuvés par nos partenaires contractuels.
- Ceres Pharma est une entreprise en pleine croissance avec à sa tête un *management* expérimenté. Cette entreprise a une forte présence, de la connaissance, et se concentre sur le marché BeLux. En tant que telle, Ceres Pharma est perçue comme un acteur avec un haut potentiel de croissance pour rencontrer ses objectifs ;
- la Société recevrait un paiement immédiat de 20.000.000 d'euros lors de la signature de la transaction avec une possibilité réaliste d'obtenir 20.000.000 d'euros en *earn-out* ;
- une réduction de coûts structurels interviendrait pour toutes les fonctions de support « *back office* » de gestion des achats/ventes de la gamme générique, à savoir le suivi réglementaire, pharmacovigilance, système qualité qui pourrait désormais se focaliser entièrement sur le support des autres produits candidats (Estelle® +Donesta®) ;
- un service *fee* mensuel de 10% des ventes nettes de Ceres Pharma pourrait être refacturé ;
- une licence non-exclusive serait octroyée sur le BeLux pour Estelle® à ce nouveau partenaire qui deviendrait, après rachat de notre portefeuille de produits, *leader* sur le territoire BeLux et donc tout à fait bien placé pour distribuer Estelle® ;
- cette licence serait justement non-exclusive pour ne pas paralyser d'autres discussions commerciales avec des partenaires de renommée mondiale;

Le Comité d'audit a donc encouragé la Société à poursuivre les discussions avec Ceres Pharma dans les limites du HoA reçu et des remarques formulées par la note interne du *Management*.

b) Approbation de la vente de Mithra's Women Health Division et de l'octroi d'une licence non-exclusive pour la commercialisation d'Estelle® en BeLux

Le Conseil prend connaissance de la note interne, des recommandations du Comité d'audit ainsi que de l'offre soumise par Ceres Pharma. Le Conseil apprécie les avantages et les inconvénients de la vente de la *Women Health Division* et de l'octroi d'une licence pour Estelle® (non-exclusive) sur le territoire BeLux au vu de la stratégie actuelle de la Société et des autres offres potentielles. De plus, le Conseil remarque que le fait que la licence concernant Estelle® soit non-exclusive, est une partie fondamentale de la transaction.

En conséquence, s'agissant de la nature de l'opération, de la justification de celle-ci et des conséquences patrimoniales engendrées pour la Société, le Conseil s'accorde avec les constatations du Comité d'audit et fait bien l'ensemble de ses remarques.

**Décision :** *Après examen, le Conseil considère que Ceres Pharma est le meilleur partenaire potentiel pour la Société et décide donc de se prononcer favorablement concernant la poursuite des négociations et de la signature de la transaction. Cependant, le Conseil demande au Management de tout de même faire ses meilleurs efforts en vue de renégocier les éléments soulignés par le Conseil et par le Comité d'audit tels que discutés ci-dessus. Le Conseil décide d'ouvrir une data room dans l'éventualité où le HoA entre la Société et Ceres Pharma serait signé afin de lui permettre de prendre connaissance des documents ayant trait à la branche d'activité et de poser des questions.*

c) Délégation spéciale de pouvoirs

Afin de faciliter la conclusion de cette transaction, le Conseil est d'avis qu'il convient de déléguer certains pouvoirs à l'administrateur délégué et au *Management*. Le Conseil précise que si la transaction devait aboutir, elle serait ratifiée par ses soins lors du prochain conseil d'administration.

**Décision : Le Conseil décide de déléguer à l'administrateur délégué tout pouvoir en vue de représenter le Conseil, de négocier, finaliser et signer les documents contractuels et légaux définitifs, en ce compris un contrat de vente d'actifs ainsi que tout document y lié, avec Ceres Pharma NV dans les limites du HoA proposé par Ceres Pharma et des commentaires formulés par le Conseil.**

L'ordre du jour étant épuisé, la séance est levée à 12h55 ».

#### ***Réunion du Conseil d'administration du 5 juillet 2018 à 13h00***

Avant de procéder aux délibérations sur l'ordre du jour et conformément à l'article 523 du CBS, M. François Fornieri en sa qualité de représentant de YIMA SPRL, M. Marc Coucke en sa qualité de représentant de Alychlo NV, et M. Jean-Michel Foidart, en sa qualité de représentant de la SPRL Eva Consulting ont déclaré qu'ils se trouvaient dans une situation de conflit d'intérêt par rapport au point suivant repris à l'ordre du jour : Plan Warrant 2018. Ils ont précisé avoir dûment informé le Commissaire de la Société de ce fait.

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.- Communication d'une situation de conflit d'intérêts**

Le Président rappelle et donne lecture de l'article 523 du Code des sociétés. En présence d'une telle situation, le Conseil doit indiquer dans son procès-verbal la nature de la décision ou de l'opération en question et une justification de la décision qui a été prise ainsi que les conséquences patrimoniales pour la Société.

Avant de procéder aux délibérations sur l'ordre du jour, Yima SPRL (François Fornieri), Alychlo NV (Marc Coucke), et Eva Consulting SPRL (Jean-Michel Foidart) déclarent qu'ils se trouvent dans une situation de conflit d'intérêts par rapport à l'un ou plusieurs points repris à l'ordre du jour et qu'ils ont dûment informé le commissaire de la Société de ce fait.

En effet, puisque le Conseil est appelé à se prononcer sur le principe de l'octroi d'un plan de warrants tant à certains membres du personnel de la Société qu'à certains membres du *management*, et que les administrateurs précités sont tous les trois des bénéficiaires potentiels de ce plan warrant éventuel, un conflit de nature patrimoniale est présent dans leur chef.

Le Président remercie les administrateurs pour leurs déclarations au sein du présent procès-verbal qui seront annexées au rapport de gestion de l'exercice social 2018 et communiquées au commissaire de la Société conformément à la procédure prévue par l'article 523 du Code des sociétés, si une décision favorable devait être prise par le Conseil à ces sujets.

Le Conseil considère effectivement que les administrateurs précités se trouvent dans une situation de conflit d'intérêts et qu'en application de l'article 523 du Code des sociétés et de l'Annexe H du *Code de Corporate Governance*, les administrateurs concernés ne participeront ni à la délibération, ni au vote s'agissant des points pour lesquels ils ont déclaré avoir un conflit d'intérêts.

Le Conseil acte donc que les administrateurs concernés quitteront momentanément la conférence téléphonique lorsqu'il sera question des points de l'ordre du jour sur lesquels ces derniers auront un conflit d'intérêt de telle sorte que la procédure mise en œuvre par les prescrits légaux et l'Annexe H du *Code de Corporate Governance* aura été respectée.

Le Conseil peut ensuite valablement délibérer quant aux différents points à l'ordre du jour.

#### **Point 2.- Plan de warrant 2018**

Fort de l'avis du Comité de nomination et de rémunération (Annexe 1), le Conseil examine en détail le plan de warrants tel que formulé.

a) Discussion et approbation du Plan de Warrants 2018

Le Conseil discute quant à l'opportunité d'émettre un plan de warrants. Le Conseil est tout à fait convaincu que tant le *Management* que les employés qui sont clés pour l'entreprise devraient d'une manière ou d'une autre être stimulés en vue d'atteindre les objectifs fixés par le Conseil. Dans cette optique, le Conseil s'accorde pour qu'un plan de bonus soit considéré, et est d'avis qu'un plan de warrants permettrait d'*incentiver* le *Management* et les employés clés de manière satisfaisante.

Le Conseil prend connaissance du fait qu'après délibération, le Comité de Nomination et de Rémunération a formulé un avis positif s'agissant d'un plan de warrants tel que rédigé en Annexe 2. Le Conseil constate que ce dernier contient une proposition concrète sur la portée, les conditions et les bénéficiaires concernés.

Le CLO précise que le *Management* a sollicité auprès d'un cabinet d'avocat spécialisé des informations juridiques et techniques supplémentaires concernant certaines caractéristiques structurelles du plan de warrants. De ce fait, le CLO précise qu'il convient de légèrement adapter le projet de plan de warrants tel que rédigé en Annexe 2.

**Décision** : *Après délibération à ce propos, le Conseil décide de donner par les présentes une procuration expresse à deux administrateurs (chacun un "Mandataire"), chaque Mandataire agissant avec droit de substitution et de délégation, pour faire ce qui suit au nom et pour le compte de la Société et du Conseil: (a) finaliser et signer, au nom du Conseil, le nouveau plan de warrants sur la base des commentaires du cabinet d'avocat précité ainsi que le projet de rapport spécial du conseil d'administration conformément aux articles 583, 596 et 598 du Code des sociétés relativ à l'émission proposée des warrants ; (b) déterminer et finaliser l'ordre du jour et convoquer l'assemblée générale extraordinaire des actionnaires qui sera convoquée dans le cadre de l'émission proposée des warrants; et (c) élaborer, négocier, préciser, finaliser, parapher, signer, implémenter et livrer tou(te)s autres conventions, actes, certificats, instruments, avis, demandes, mandats, notes et autres documents et, en général, accomplir tous autres actes, dans le cadre ou en relation avec la finalisation du rapport spécial précité du conseil d'administration, la convocation de l'assemblée générale extraordinaire précitée, et/ou l'émission des warrants, selon ce que les Mandataires concernés jugent nécessaire ou approprié ou qu'ils peuvent accepter (et la simple signature des Mandataires sur ce document ou le simple fait d'accomplir un tel acte constituera une preuve suffisante) ; dans chaque cas de (a) à (c) conformément aux conditions des warrants déterminées ce jour et des commentaires éventuels de la FSMA.*

b) Proposition quant aux Participants Sélectionnés

Suite à la procuration ci-dessus, le Comité de Nomination et Rémunération suggère au Conseil de déjà approuver ce plan pour tous les bénéficiaires concernés en ce compris le Président du Conseil au vu de ses connaissances spécifiques et de sa valeur ajoutée pour la Société.

Le Conseil constate que, sur la base de l'Annexe 3, les bénéficiaires sélectionnés se répartissent le pourcentage de warrants à émettre comme suit :

- 2% pour M. François Fornieri ;
- 2% à partager entre les autres bénéficiaires tels que listés dans l'Annexe 2 en ce compris le Président du conseil d'administration.
- 1% à déterminer ultérieurement.

**Décision** : *Le Conseil décide qu'indépendamment de la mise en place effective d'un plan de warrant, la liste des bénéficiaires à incentiver est définitivement arrêtée. Le Conseil mandate l'administrateur-délégué pour attribuer le 1% de warrants restant au(x) bénéficiaire(s) de son choix, sous réserve de ratification par les Mandataires tels que visés au point 2.1.*

L'ordre du jour étant épuisé, la séance est levée à 13h30 ».

## **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 et président indépendant du conseil d'administration des sociétés cotées en bourse Fagron SA, Greenyard SA, MDxHealth 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 2018, le bilan indique une perte cumulée de 97,6 millions d'euros et une perte nette consolidée de 12,4 millions d'euros, au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2018. 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 119 millions d'euros au 31 décembre 2018 permettra à ce dernier de continuer de remplir ses exigences liées aux charges opérationnelles et dépenses en immobilisations jusque fin 2019. 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 2018 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. Evènements importants après la période de reporting

Après la clôture de l'exercice, en janvier 2019, Mithra a annoncé les premiers résultats positifs de l'étude de phase III d'Estelle® aux Etats-Unis/Canada. Le critère d'efficacité principal révèle une excellente efficacité contraceptive avec un IP de 2,41 pour 100 femmes (98% d'efficacité). Les critères secondaires essentiels (identiques à ceux précités de l'étude européenne/russe) ont également été atteints.

Mithra a annoncé l'expansion de ses programmes de développement E4 avec un troisième produit candidat, PeriNesta™, destiné au marché peu desservi de la périmenopause, qui touche les femmes entre leur dernière période de procréation et la ménopause. Ce nouveau produit candidat représente une nouvelle opportunité commerciale de taille tout en requérant un investissement supplémentaire limité. Ce marché encore inexploité représente jusqu'à

35 millions de patients chaque année rien que pour les Etats-Unis et trois grands acteurs européens (France, Royaume-Uni, Allemagne).

La société a également intensifié la mise en œuvre de l'étude de phase III en monothérapie E4 Donesta®. L'étude évaluera l'efficacité et la sécurité de l'E4 pour le traitement des symptômes vasomoteurs modérés à graves chez les femmes post-ménopausées. Le début du recrutement des patients pour cette phase III est planifié au deuxième semestre 2019 en fonction des approbations, avec une autorisation de mise sur le marché prévue dès 2023.

En février 2019, Mithra a lancé la phase de production commerciale de l'anneau vaginal contraceptif Myring™ au Mithra CDMO, avec une première livraison pour le marché européen (République tchèque). Conformément au planning initial, la production des autres lots commerciaux destinés au marché européen (Autriche, Danemark, Belgique, Luxembourg et Pays-Bas) est planifiée au second semestre 2019.

Mithra a également signé un contrat avec le groupe CEVA Santé Animale, l'un des principaux groupes pharmaceutiques vétérinaires mondiaux. Pour ce premier projet de développement dans le secteur vétérinaire, Mithra est chargé de développer un dispositif hormonal destiné au marché de la fertilité. Ce nouveau dispositif serait une véritable innovation ; il apporterait un avantage concurrentiel à son partenaire tout en élargissant l'expertise technologique de Mithra dans le domaine des polymères.

Après la clôture de l'exercice, Mithra a annoncé un accord de collaboration avec ITROM pour la commercialisation d'Estelle® au Moyen-Orient. Les conditions de l'accord prévoient qu'ITROM distribuera Estelle® dans les territoires de la région MENA où le marché des COC est estimé à 30 millions EUR par an. Cet accord représente une opération d'une valeur pouvant atteindre jusqu'à 55 millions EUR durant la période concernée. Mithra a également conclu un accord avec ITROM pour la commercialisation de Myring™ dans la région MENA où le marché contraceptif hormonal est estimé à 37,5 millions EUR.

## 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 2018.

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

Liège, 4 avril 2019

Pour le compte du Conseil d'administration,



Alychlo NV, represented by

**Marc Coucke, Chairman**

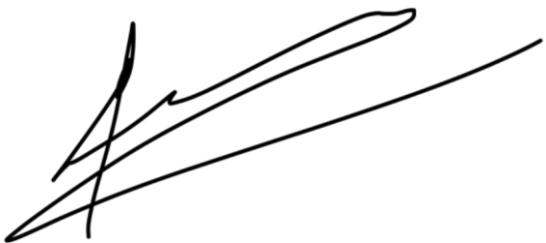
Yima SPRL, represented by

**François Fornieri, Managing Director**

## 2. Déclaration de responsabilité

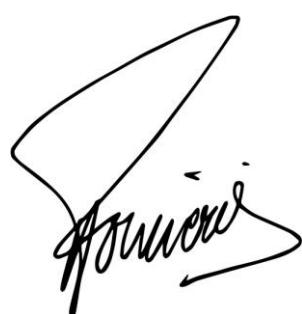
À notre connaissance, nous attestons par les présentes, que les états financiers consolidés au 31 décembre 2018, établis conformément aux Normes internationales d'information financière (Normes IFRS), adoptées par l'Union européenne, ainsi qu'aux exigences légales applicables en Belgique, donnent une 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



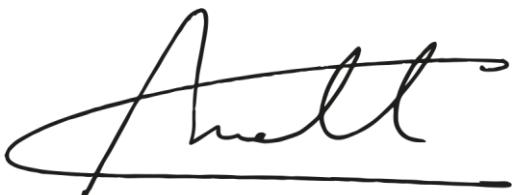
ALYCHLO NV, represented by

**Marc Coucke, Chairman**



Yima SPRL, represented by

**François Fornieri, Managing Director**



CMM&C SPRL, represented by

**Christophe Maréchal, CFO**

### 3. Rapport du Commissaire

#### **Rapport du commissaire à l'assemblée générale de MITHRA PHARMACEUTICALS S.A. concernant les comptes consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2018**

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 de communication incomptant au commissaire. Ces rapports constituent un ensemble et sont inséparables.

Nous avons été nommés en tant que commissaire par l'assemblée générale du 17 mai 2018, 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 délibérant sur les comptes annuels clôturés au 31 décembre 2020. Nous avons exercé le contrôle légal des comptes consolidés de MITHRA PHARMACEUTICALS S.A. durant quatorze exercices consécutifs.

##### **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 2018, 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 355.684 (000) EUR et dont l'état consolidé du résultat net et des autres éléments du résultat global se solde par une perte de l'exercice de 12.363 (000) EUR.

A notre avis, les comptes consolidés donnent une image fidèle du patrimoine et de la situation financière du Groupe au 31 décembre 2018, ainsi que de ses résultats consolidés et de ses flux de trésorerie consolidés pour l'exercice clos à cette date, conformément aux normes internationales d'information financière (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) telles qu'applicables en Belgique. 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 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 procédures suivantes :

- 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 9.2.19 et 9.19 des états financiers consolidés, le Groupe a adopté anticipativement la norme comptable de reconnaissance des revenus (norme IFRS 15) au sein des comptes annuels consolidés relatif à l'exercice clôturés au 31 décembre 2017.

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 (i) cette 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 et (ii) la Société a conclu de nouveaux contrats importants.

### *Travaux effectués*

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

- 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 procédures suivantes :

- 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 sur base de pièces probantes ;
- 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 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 les concernant fournies par ce dernier;
- 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 constations 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 de communication incombant au commissaire**

### ***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 sur les comptes consolidés.

### ***Responsabilités du commissaire***

Dans le cadre de notre mandat et conformément à la norme belge complémentaire (Révisée en 2018) aux normes internationales d'audit (ISA) applicables en Belgique, 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 sur les comptes consolidés, 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 sur les comptes consolidés***

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

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 ainsi que 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 aucune forme d'assurance que ce soit sur le rapport de gestion sur les comptes consolidés.

### ***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.

### ***Autres mentions***

- 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 6 avril 2019



BDO Réviseurs d'Entreprises SCRL

Commissaire

Représentée par Cédric ANTONElli

## 4. Etat consolidé du résultat net

### ACTIVITES POURSUIVIES

Milliers d'euros (€)	Notes	Au 31 Décembre	
		2018	2017
Chiffre d'affaires	9.6, 9.19	57 876	32 042
Coût des ventes	9.20	(1 571)	(2 595)
<b>Bénéfice brut</b>		<b>56 306</b>	<b>29 447</b>
Frais de recherche et développement	9.20, 9.21	(35 713)	(48 185)
Frais généraux et administratifs	9.20, 9.21	(8 979)	(8 697)
Frais de vente	9.20, 9.21	(1 977)	(1 734)
Autres produits opérationnels	9.19	4 552	3 007
<b>Total des charges opérationnelles</b>		<b>(42 118)</b>	<b>(55 609)</b>
<b>Bénéfice/ (perte) opérationnel</b>		<b>14 188</b>	<b>(26 162)</b>
Actualisation de la juste valeur des contreparties éventuelles <sup>4</sup>	9.16, 9.18	(46 550)	(25 455)
Produits financiers	9.23	237	377
Coût de l'endettement	9.23	(5 365)	(267)
<b>Résultat de l'exercice avant impôt</b>		<b>(37 491)</b>	<b>(51 507)</b>
Impôt sur le résultat	9.24	9 885	13 148
<b>Résultat net</b>		<b>(27 606)</b>	<b>(38 360)</b>
Nombre moyen pondéré d'actions aux fins du calcul de la perte de base par action		36 564 683	32 660 197
Perte de base par action (en euros)		(0,75)	(1,17)
Perte diluée par action (en euros)		(0,75)	(1,17)

### ACTIVITES ABANDONNEES<sup>5</sup>

Milliers d'euros (€)	Notes	Au 31 Décembre	
		2018	2017
Chiffre d'affaires	9.31, 9.6, 9.19	7 589	14 211
Coût des ventes	9.31	(3 684)	(6 499)
<b>Bénéfice brut</b>		<b>3 905</b>	<b>7 711</b>
Frais de vente	9.31, 9.20, 9.21	(1 989)	(2 961)
Autres produits opérationnels	9.31, 9.19	876	330
Plus-value sur cession du Groupe	9.31, 9.19	18 477	-
<b>Total des charges opérationnelles</b>		<b>17 363</b>	<b>(2 630)</b>
<b>Bénéfice/(perte) opérationnel</b>		<b>21 269</b>	<b>5 081</b>
Charges financières	9.31, 9.23	(10)	-
<b>Résultat de l'exercice avant impôt</b>		<b>21 258</b>	<b>5 081</b>
Impôt sur le résultat	9.31, 9.24	(6 015)	(1 727)
<b>Résultat net</b>		<b>15 243</b>	<b>3 354</b>

<sup>4</sup> La juste valeur est calculée sur les contreparties éventuelles, qui sont présentées à la ligne Autres passifs financiers de l'Etat de la situation financière consolidée

<sup>5</sup> Merci de vous référer à la note 9.31 Activités abandonnées

**TOTAL GROUPE (Y COMPRIS ACTIVITES ABANDONNEES)**

<i>Milliers d'euros (€)</i>	<i>Notes</i>	<i>Au 31 Décembre</i>	
		<i>2018</i>	<i>2017</i>
Chiffre d'affaires	9.6, 9.19	65 465	46 252
<b>Bénéfice brut</b>		<b>60 211</b>	<b>37 158</b>
<b>Bénéfice/(perte) opérationnel</b>		<b>35 457</b>	<b>(21 081)</b>
Actualisation de la juste valeur des contreparties éventuelles <sup>6</sup>	9.16, 9.18	(46 550)	(25 455)
Produits financiers	9.23	237	377
Charges financières	9.23	(5 375)	(267)
<b>Résultat de l'exercice avant impôt</b>		<b>(16 232)</b>	<b>(46 426)</b>
Impôt sur le résultat	9.24	3 869	11 421
<b>Résultat net de l'exercice</b>		<b>(12 363)</b>	<b>(35 006)</b>
<i>Attribuable aux</i>			
Porteurs des capitaux propres de la société mère		(12 363)	(35 006)
Intérêts minoritaires		-	-

<sup>6</sup> La juste valeur est calculée sur les contreparties éventuelles, qui sont présentées à la ligne Autres passifs financiers de l'Etat de la situation financière consolidée

## 5. Etat consolidé des autres éléments du résultat global

	Au 31 Décembre	
<i>Milliers d'euros (€)</i>	2018	2017
Perte nette de l'année	(12 363)	(35 006)
<b>Autres éléments du résultat global</b>	<b>(3)</b>	<b>(15)</b>
Différences de conversion	(3)	(15)
<b>Revenu/perte global total de l'année</b>	<b>(12 366)</b>	<b>(35 021)</b>
Attribuable aux		
Porteurs de capitaux propres de la société mère	(12 366)	(35 021)
Intérêts minoritaires		
<b>PERTE GLOBALE TOTAL DE L' ANNEE</b>	<b>(12 366)</b>	<b>(35 021)</b>

## 6. Etat de la situation financière consolidé

<i>Milliers d'euros (€)</i>	<i>Notes</i>	<i>Au 31 Décembre</i>	
		<i>2018</i>	<i>2017</i>
<b>ACTIF</b>			
Immobilisations corporelles	9.8	84 396	59 519
Goodwill	9.9	5 233	5 233
Autres immobilisations incorporelles	9.7	81 907	80 385
Actifs d'impôt différé sur le résultat	9.24	27 045	22 718
Autres actifs non-courants	9.11	3 435	2 644
<b>Actifs non-courants</b>		<b>202 017</b>	<b>170 500</b>
Stocks	9.12	10 945	4 141
Créances clients et autres débiteurs	9.13	23 773	33 881
Trésorerie et équivalents de trésorerie	9.14	118 949	36 190
<b>Actifs courants</b>		<b>153 667</b>	<b>74 212</b>
<b>TOTAL DE L'ACTIF</b>		<b>355 684</b>	<b>244 712</b>

<i>Milliers d'euros (€)</i>	<i>Notes</i>	<i>Au 31 Décembre</i>		
		<i>2018</i>	<i>2017</i>	
<b>CAPITAUX PROPRES ET PASSIFS</b>				
<b>Capitaux propres</b>				
Capital social	7, 9.15	26 925	25 036	
Prime d'émission	7, 9.15	221 587	148 279	
Résultat non distribué	7	(97 557)	(86 374)	
Différences de conversion	7	(62)	(59)	
<b>Capitaux propres attribuables aux porteurs de capitaux propres</b>		<b>150 893</b>	<b>86 882</b>	
Emprunts subordonnés	9.16	14 222	11 158	
Emprunts bancaires	9.16	53 148	38 073	
Avances publiques récupérables	9.16.2	10 252	7 785	
Autres passifs financiers	9.16.3, 9.18	88 620	46 232	
Provisions		266	266	
Passifs d'impôt différé	9.24	2 202	2 099	
<b>Passifs non-courants</b>		<b>168 710</b>	<b>105 612</b>	
Partie courante des Emprunts subordonnés	9.16	173	104	
Partie courante des Emprunts bancaires	9.16	12 405	9 206	
Partie courante des Avances publiques récupérables	9.16	668	493	
Partie courante des Autres passifs financiers	9.16	7 007	6 434	
Dettes fournisseurs et autres passifs courants	9.17	14 624	24 174	
Impôt sur le revenu de la société à payer		334	(4)	
Charges à payer et produits à reporter	9.17	868	11 811	
<b>Passifs courants</b>		<b>36 081</b>	<b>52 217</b>	
<b>TOTAL DES CAPITAUX PROPRES ET PASSIFS</b>		<b>355 684</b>	<b>244 712</b>	

## 7. Etat consolidé des variations des capitaux propres

<i>Milliers d'euros (€)</i>	<i>Capital social</i>	<i>Prime d'émission</i>	<i>Résultat non distribué</i>	<i>Écart de conversion</i>	<i>Paiements fondés sur des actions</i>	<i>Total des capitaux propres</i>
Notes	9.15	9.15			9.26	
<b>Solde au 1 janvier 2017</b>	<b>22 613</b>	<b>122 830</b>	<b>(53 733)</b>	<b>(44)</b>	<b>1 349</b>	<b>93 015</b>
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
<b>Solde au 31 décembre 2017</b>	<b>25 036</b>	<b>148 279</b>	<b>(88 744)</b>	<b>(59)</b>	<b>2 370</b>	<b>86 882</b>
Résultat de l'année			(12 363)			(12 363)
Différences de conversion				(3)		(3)
Augmentation de capital du 30 mai 2018	1 956	75 544				77 500
Coûts de transaction liés à l'émission de capitaux propres	(68)	(2 236)				(2 304)
Paiements fondés sur des actions					1 181	1 181
<b>Solde au 31 décembre 2018</b>	<b>26 925</b>	<b>221 587</b>	<b>(101 107)</b>	<b>(62)</b>	<b>3 551</b>	<b>150 893</b>

## 8. Tableau consolidé des flux de trésorerie

### TOTAL GROUPE (Y COMPRIS ACTIVITÉS ABANDONNÉES)

Milliers d'euros (€)	Notes	Au 31 Décembre	
		2018	2017
<b>FLUX DE TRÉSORERIE GÉNÉRÉS PAR LES ACTIVITÉS OPÉRATIONNELLES</b>			
Résultat opérationnel		35 457	(21 081)
Dépréciation, amortissement et réductions de valeur	9.20	2 851	2 156
Gain sur cession d'actif du Groupe	9.31	(18 477)	-
Crédits d'impôt R&D à recevoir	9.19	(739)	(2 406)
Paiements fondés sur des actions	9.26	1 181	1 021
Impôts payés		-	(85)
<b>Sous-total</b>		<b>20 273</b>	<b>(20 395)</b>
<b>Variation du fonds de roulement</b>			
Augmentation/(diminution) des dettes fournisseurs et autres passifs courants	9.17	(9 050)	8 493
(Augmentation)/diminution des créances clients et autres débiteurs	9.13	10 108	(25 925)
(Augmentation)/diminution des stocks	9.12	(7 604)	29
Augmentation/(diminution) des autres postes	9.19	(10 185)	6 739
<b>Flux de trésorerie nets liés aux activités opérationnelles</b>		<b>3 542</b>	<b>(31 061)</b>
<b>FLUX DE TRÉSORERIE GÉNÉRÉS PAR LES OPÉRATIONS D'INVESTISSEMENT</b>			
Acquisition d'immobilisations corporelles	9.8	(10 009)	(14 803)
Acquisition d'immobilisations incorporelles	9.7	(90)	(1 255)
Produits de la vente d'actifs	9.31	19 353	312
Paiement des dettes éventuelles	9.18	(3 690)	
<b>Flux de trésorerie net généré/(absorbé) par les opérations d'investissement</b>		<b>5 564</b>	<b>(15 746)</b>
<b>FLUX DE TRÉSORERIE GÉNÉRÉS PAR LES ACTIVITÉS DE FINANCEMENT</b>			
Remboursement de prêts financiers et des avances publiques	9.16	(1 365)	(574)
Produits des prêts financiers et des avances publiques	9.16	3 282	11 204
Intérêts payés	9.23	(3 460)	(1 271)
Produits de l'émission d'actions (nets de frais d'émission)	9.15	75 196	27 887
<b>Flux de trésorerie net généré/(absorbé) par les opérations de financement</b>		<b>73 653</b>	<b>37 246</b>
Augmentation/(diminution) nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie		<b>82 760</b>	<b>(9 561)</b>
Trésorerie et équivalents de trésorerie au début de l'exercice		36 190	45 750
<b>Trésorerie et équivalents de trésorerie en fin d'exercice</b>		<b>118 949</b>	<b>36 190</b>

### ACTIVITÉS ABANDONNÉES

Milliers d'euros (€)	Notes	Au 31 décembre	
		2018	2017
<b>Flux de trésorerie liés aux activités abandonnées</b>			
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles	9.31	2 791	5 081
Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement	9.31	18 477	-
Flux de trésorerie liés aux activités de financement		-	-
<b>Flux de trésorerie liés aux activités abandonnées (augmentation/diminution nette)</b>		<b>21 269</b>	<b>5 081</b>

# 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 féminine, 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 trois produits candidats phares, Estelle®, un contraceptif oral de cinquième génération, PeriNesta™, le premier traitement oral complet pour la périmenopause, et Donesta®, un traitement hormonal de nouvelle génération, sont basés sur l'E4 (Estetrol), un œstrogène natif 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 2018 ont été approuvés pour publication le 6 avril 2019 suite à la décision du Conseil d'administration du 04 avril 2019. 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 biotech 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<sup>er</sup> janvier 2018.**

Le Groupe a appliqué au cours de cette période toutes les Normes et Interprétations, nouvelles ou révisées, émises par l'International Accounting Standards Board (IASB) et l'International Financial Reporting Interpretations Committee (IFRIC) de l'IASB comme approuvé par l'UE et applicables à sa période comptable démarrant le 1 janvier 2018. Le Groupe n'a appliqué anticipativement aucune nouvelle Norme ni Interprétation présentant une date d'entrée en vigueur ultérieure au 31 décembre 2018.

Les Normes, Interprétations et Amendements suivants, émis par l'IASB et l'IFRIC comme approuvé par l'UE, sont entrés en vigueur à partir de cette période.

- IFRS 1 Première application des IFRS - Amendements relatifs aux améliorations annuelles – cycle 2014-2016 (décembre 2016)
- IFRS 2 Paiement fondé sur des actions - Amendements relatifs à la clarification de la classification et mesures des paiements fondés sur des actions (juin 2016)
- IFRS 4 Contrats d'Assurance – Amendements relatifs à l'interaction d'IFRS 4 et d'IFRS 9 (septembre 2016)
- IFRS 9 Instruments financiers: Présentation et mesure des actifs financiers (émission originale en juillet 2014 et modifications ultérieures)

- IAS 28 Investissements dans des entreprises associées et des coentreprises – Amendements relatifs aux Améliorations annuelles – cycle 2014-2016 (décembre 2016)
- IAS 40 Immeubles de placement - Amendements relatifs à la clarification des transferts d'un bien immobilier depuis (ou vers) la catégorie des immeubles de placement (décembre 2016)
- IFRIC 22 Transactions en monnaies étrangères et contrepartie anticipée (décembre 2016)

L'adoption de ces nouvelles Normes, Amendements et Interprétations n'a entraîné aucun changement majeur dans les principes comptables appliqués au sein du Groupe.

#### **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 Normes, Interprétations et Amendements suivants, émis mais pas encore entrés en vigueur au 31 décembre 2018 et/ou pas encore approuvé par l'UE au 31 décembre 2018 et dont l'impact pourrait être pertinent:

- Améliorations annuelles – cycle 2015-2017 (décembre 2017) \*
- Amendments aux 'References to the Conceptual Framework in IFRS Standards' (mars 2018)\*
- IFRS 3 Regroupements d'entreprises – Amendements relatifs à la définition d'une entreprise (octobre 2018) \*
- IFRS 9 Instruments financiers - Amendements relatifs aux clauses de remboursement anticipé prévoyant une compensation négative (octobre 2017)

IFRS 9 introduit principalement (i) une nouvelle approche pour le classement des actifs financiers, (ii) un nouveau modèle de perte de crédit attendue (ECL) exigeant une comptabilisation plus rapide des pertes de crédit dépréciées et (iii) un nouveau modèle de comptabilité de couverture , avec des présentations améliorées. En ce qui concerne le classement et l'évaluation des actifs financiers, l'impact est limité car le Groupe ne détient pas d'investissements significatifs en actions ou en dettes. De même, l'impact au niveau du Groupe des nouvelles recommandations relatives à la dépréciation des actifs financiers est très limité compte tenu de la nature des actifs financiers détenus et en particulier du profil de haute qualité de nos clients en nombre limité inclus dans nos créances clients. Le Groupe n'applique pas actuellement la comptabilité de couverture. Compte tenu de tout ce qui précède, le Groupe a conclu que l'application de la norme IFRS 9 n'avait pas d'incidence significative sur ses états financiers.

- IFRS 16 Contrats de location (émise en janvier 2016) - Cette norme fournit une base pour la comptabilisation des contrats de location conclus par les locataires et les bailleurs. La norme sera applicable pour les périodes annuelles ouvertes à compter du 1er janvier 2019. Pour Mithra, nous avons identifié des impacts de la norme IFRS 16 sur les contrats de location suivants;
  - Equipement de fabrication
  - Plus ou moins 80 contrats de location de voitures de société
  - Contrats de location pour la location d'immeubles de bureaux
- IFRS 17 Contrats d'assurance (émise en mai 2017) \*
- IAS 1 Présentation des états financiers – Amendements relatifs à la définition du terme « significatif » (octobre 2018) \*
- IAS 8 Méthodes comptables, changements d'estimations comptables et erreurs - Amendements relatifs à la définition du terme « significatif » (octobre 2018) \*
- IAS 19 Avantages du personnel - Amendements relatifs à la modification, réduction ou liquidation d'un régime de retraite à prestations définies (février 2018) \*
- IAS 28 Investissements dans des entreprises associées et des coentreprises - Amendements relatifs à des intérêts à long terme dans des entreprises associées et des coentreprises (octobre 2017) \*
- IFRIC 23 Incertitude relative aux traitements fiscaux (juin 2017)

\* Non encore approuvé par l'UE au 31 décembre 2018.

Hormis concernant l'impact de l'implémentation de la norme IFRS 16 qui est en cours d'évaluation, aucun impact significatif n'est attendu sur les états financiers futurs du Groupe des autres nouvelles Normes, Interprétations et Amendements, entrant en vigueur après le 1 janvier 2018 comme émis par l'IASB et l'IFRIC mais pas encore entrés en vigueur au 31 décembre 2018 et/ou pas encore approuvé par l'UE au 31 décembre 2018.

### **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). 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) 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 rééstimée 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 d'emprunt directement imputables à l'acquisition, la construction ou la production d'un actif qualifié, ici la plateforme CDMO, font partie du coût de cet actif. Les autres coûts d'emprunt sont comptabilisés en charges. Les coûts d'emprunt sont les intérêts et autres coûts que Mithra CDMO engage afin d'emprunter des fonds.

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. Activités abandonnées**

Pour être considérées comme des activités abandonnées, une composante du groupe Mithra doit avoir été classée comme détenue en vue de la vente et constituer un secteur d'activité principal distinct, ou faire partie d'un plan coordonné unique de cession d'un secteur d'activité distinct.

L'activité BeLux faisant partie de la branche « Ventes de produits » est classée comme activité abandonnée et comptabilisée comme détenu en vue de la vente. Les actifs non courants ou les groupes d'actifs classés comme détenus en vue de la vente sont évalués au plus faible de leur valeur comptable et de leur juste valeur diminuée des coûts de la vente. Les groupes d'actifs classés comme détenus en vue de la vente au 30 juin 2018 ont été vendus au 31 décembre 2018.

### **9.2.10. 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.

### **9.2.11. Crédances 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.

### **9.2.12. 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.

### **9.2.13. 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 ».

### **9.2.14. 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.

### **9.2.15. 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.

### **9.2.16. 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.

#### *9.2.17. 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.

#### *9.2.18. Contrats de location*

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

Les actifs détenus dans le cadre d'un contrat de location-financement sont comptabilisés au début du contrat à l'actif du Groupe à la valeur actuelle des loyers minimums, ou à la juste valeur si celle-ci est inférieure, chacune de ces valeurs étant déterminée au début du contrat. La responsabilité correspondante du preneur est incluse au bilan comme une dette de location-financement. La comptabilisation des coûts financiers doit être répartie sur chaque durée de la période du contrat afin d'obtenir un taux d'intérêt constant sur le solde du passif. Les charges de financement sont comptabilisées en charges.

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

#### *9.2.19. Reconnaissance du revenu*

Bien que IFRS 15 est normalement applicable à compter du 1er janvier 2018, le management a décidé de l'adopter anticipativement pour l'établissement des états financiers 2017 et 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.
- Pour les passifs contractuels, qui sont des obligations de transférer des biens ou des services à un client pour lequel le groupe a reçu une contrepartie (ou un montant de contrepartie est dû) de la part du client. Si un client paie une contrepartie avant que le groupe lui transfère des biens ou des services, un passif du

contrat est comptabilisé lorsque le paiement est effectué ou que le paiement est dû (selon la première de ces éventualités). Les passifs liés aux contrats sont comptabilisés en produits lorsque le Groupe exécute ses contrats. Les passifs liés aux contrats sont présentés à titre de produits à reporter dans l'Etat de la situation financière consolidé.

#### ***9.2.20. 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.

#### ***9.2.21. Paiements fondés sur des actions***

Les paiements fondés sur des actions en faveur d'employés et d'autres prestataires fournissant des services semblables sont estimés à la juste valeur des instruments de capitaux propres à la date d'attribution. Les renseignements concernant la détermination de la juste valeur de ces transactions de paiement sont stipulés à la section 9.26.

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.

#### ***9.2.22. 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. Le crédit d'impôt est présenté au titre autres produits opérationnels dans l'Etat consolidé du résultat net.

## 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 des crédits

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 2018.

Exercice	Valeur comptable	Non échues	Créances non échues et non douteuses			
			0-60 jours	61-90 jours	91-120 jours	>120 jours
2018	19 544	17 932	48	930	435	199
2017	25 428	19 175	5 551	249	63	390

La norme IFRS 9 impose au Groupe de comptabiliser une provision pour pertes sur créances attendues sur les créances clients et les actifs contractuels. Le Groupe applique la méthode simplifiée de la comptabilisation des pertes de crédit attendues prescrite par IFRS 9, qui permet l'utilisation de la provision pour perte à terme attendue pour toutes les créances clients. Le groupe autorise un délai moyen de paiement du débiteur de 30 jours après la date de facturation. Pour mesurer les pertes de crédit attendues, les créances clients ont été regroupées en fonction des caractéristiques de risque de crédit partagées et des échéances. En évaluant la probabilité de recouvrement, il tient compte des indicateurs de dépréciation jusqu'à la date de reporting et applique une définition de défaut de paiement cohérente avec celle utilisée en interne à des fins de gestion de risque de crédit et prend en compte des facteurs qualitatifs, le cas échéant Compte tenu de la nature actuelle des créances clients, la provision pour perte à la fin de l'exercice est nulle.

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 selon les calculs du management selon IFRS 9.

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 et aux augmentations de capital successives, 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 emprunts non-courants. Les passifs non-courants se rapportent essentiellement aux contreparties éventuelles à payer dans le futur en lien avec d'anciennes acquisitions. Veuillez vous reporter à la note 9.5 Regroupements d'entreprises et cessions d'actifs du rapport annuel 2017, 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, des contreparties éventuelles pour Myring™ et Zoreline® et des avances récupérables 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
<b>Au 31 décembre 2018</b>	<b>15 890</b>	<b>21 101</b>	<b>13 610</b>	<b>53 872</b>	<b>97 617</b>	<b>202 090</b>
Emprunts bancaires et emprunts subordonnés	180	10 582	1 816	6 051	13 460	32 089
Passifs liés aux contrats de location-financement	586	4 490	7 451	21 866	37 465	71 857
Contreparties éventuelles pour Myring™ et Zoreline® et avances publiques récupérables	500	6 029	4 344	25 955	46 692	83 519
Dettes fournisseurs et autres passifs courants	14 624	-	-	-	-	14 624
<b>Au 31 décembre 2017</b>	<b>29 043</b>	<b>17 032</b>	<b>6 746</b>	<b>33 446</b>	<b>101 262</b>	<b>187 529</b>
Emprunts bancaires et emprunts subordonnés	182	9 202	1 473	4 300	9 851	25 008
Passifs liés aux contrats de location-financement	241	1 357	3 375	12 653	29 270	46 896
Contreparties éventuelles pour Myring™ et Zoreline® et avances publiques récupérables	4 446	6 474	1 897	16 493	62 141	91 450
Dettes fournisseurs et autres passifs courants	24 174	-	-	-	-	24 174

L'avance à terme fixe de 9 754 kEUR au niveau de CDMO (consultez la Note 9.16 Emprunts) est comptabilisé en 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), de sorte que le décaissement sera compensé. Pour les emprunts subordonnés, un calendrier de remboursement a été convenu avec la SRIW, fin 2018.

Veuillez remarquer que nous avons calculé la partie variable des avances publiques récupérables et des contreparties éventuelles pour Myring™ et Zoreline® sur la base du plan d'affaires existant au 31 décembre 2018. La partie fixe des avances publiques récupérables est évidemment indépendante de ces hypothèses.

La contrepartie éventuelle concernant Estetra a été exclue du tableau ci-dessus car elle dépend de la part de marché susceptible d'être atteinte par le produit Estelle®. Sur la base des estimations actualisées du management, ceci représente environ 3 à 4 % des revenus réalisés par les partenaires potentiels.

Le tableau suivant indique le montant maximum potentiel de la contrepartie éventuelle pour Estetra sur une période allant jusque 2040 inclus :

<i>Part de marché (COC) hypothétique des partenaires :</i>	<i>Contrepartie éventuelle totale en milliers d'euros (€)</i>
5 %	300-400
7,5 %	500-650
10 %	650-850
15 %	950-1300

L'écart entre les montants présents dans le tableau ci-dessus et les montants présentés dans les notes 9.16. Emprunts et 9.18. Instruments financiers s'explique par le fait que ces montants n'ont pas été actualisés, au sens où aucun taux d'actualisation ni aucune probabilité de succès de la recherche et de la commercialisation n'ont été appliqués à ces montants.

Les contreparties éventuelles relatives à la transaction de cession d'actifs de Donesta ne sont pas présentées dans le tableau ci-dessus. Pour plus de détails, veuillez-vous référer à la rubrique 9.5.2. Donesta Bioscience BV du Rapport Annuel 2017.

Pour plus d'informations sur les emprunts et les autres passifs financiers, consultez les notes 9.16 (Emprunts) et 9.18 (Instruments 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 d'exploitation 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.

Fin 2018, le bilan indique une perte cumulée de 97,6 millions d'euros et une perte nette consolidée de 12,4 millions d'euros, au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2018. Le Groupe a analysé les états financiers et méthodes comptables, et sur la base d'hypothèses prudentes, la situation de trésorerie actuelle du Groupe de 119 millions d'euros au 31 décembre 2018 permettra à ce dernier de continuer de remplir ses obligations liées aux charges opérationnelles et investissements jusque fin 2019. Sur la base de leur évaluation, le Management estime approprié d'établir les états financiers selon l'hypothèse de la continuité d'exploitation. Son 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.

### **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;
- 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 à la date de clôture.

Le 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.

Les revenus liés à l'activité dans le Belux ont été présentés dans la note 9.31 Activité abandonnée. Depuis août 2018, Mithra est considéré comme un Agent pour Ceres, de sorte que le coût des ventes est venu compenser les ventes. En effet, Mithra opère toujours des ventes de produits pour le compte de Ceres, durant une période de transition qui se terminera dès que toutes les autorisations de mise sur le marché leur seront officiellement transférées.

### **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. Le jugement porte principalement sur des critères tels que la faisabilité technique et les avantages économiques qui en découlent. 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. Veuillez vous reporter à la note 9.7. Autres immobilisations incorporelles et 9.9 Goodwill et propriétés intellectuelles R&D pour les tests de dépréciation effectués sur ces actifs.

### **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 avait déjà l'âge et se trouvait 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. Le management révise périodiquement le business plan de chaque produit concerné ainsi que les probabilités de succès des essais cliniques correspondants.

### **9.5. Regroupements d'entreprises et cessions d'actifs**

Durant 2017 et 2018, Mithra n'a procédé à aucun regroupement d'entreprises ni acquisition d'actifs à comptabiliser dans ses états financiers intermédiaires. Le dernier regroupement d'entreprise a eu lieu en 2015. Pour plus de détails, veuillez-vous reporter à la note 9.5 Regroupements d'entreprises et cessions d'actifs du rapport annuel 2017.

### **9.6. Information sectorielle**

Suite à la hausse du volume de nouveaux contrats de licence depuis 2017, les activités opérationnelles sont vérifiées à deux niveaux depuis 2017 : les activités Benelux pour les ventes de produits et les activités d'octroi de licences au sein de Mithra. Depuis, une distinction est établie dans les informations fournies régulièrement au principal décideur opérationnel, François Fornieri.

Milliers d'euros (€)	2018	2017
<b>Activités abandonnées</b>	<b>7 589</b>	<b>14 007</b>
Ventes de produits	7 589	14 007
Octrois de licence	-	-
<b>Activités poursuivies</b>	<b>57 876</b>	<b>32 245</b>
Ventes de produits	1 539	2 845
Octrois de licence	56 337	29 400
<b>Total Chiffre d'affaires</b>	<b>65 465</b>	<b>46 252</b>

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

En 2018, deux clients majeurs représentaient respectivement 61% (Gedeon Richter) et 10% 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*

*Au 31 décembre*

<i>Milliers d'euros (€)</i>	<i>2018</i>	<i>2017</i>
<b>Activités poursuivies</b>		
Belgique	193 997	161 528
Brésil	6	478
Luxembourg	6	9
Pays-Bas	7 998	7 998
Allemagne	8	10
<b>Total des actifs non courants liés aux activités poursuivies</b>	<b>202 016</b>	<b>170 022</b>
<b>Activités abandonnées</b>		
Belgium (Actifs détenus en vue de la vente)	-	477
<b>Total des actifs non courants liés aux activités abandonnées</b>	<b>-</b>	<b>477</b>

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
<b>Coût</b>					
<b>Au 31 décembre 2016</b>	<b>466</b>	<b>81 984</b>	<b>425</b>	-	<b>82 875</b>
Ajouts	281	-	219	1 575	2 075
Acquisitions par voie de regroupements d'entreprises	110	-	(310)	-	(200)
<b>Au 31 décembre 2017</b>	<b>857</b>	<b>81 984</b>	<b>334</b>	<b>1 575</b>	<b>84 750</b>
Ajouts	652	-	-	1 530	2 182
Cessions	-	(1 431)	-	-	(1 431)
<b>Au 31 décembre 2018</b>	<b>1 509</b>	<b>80 553</b>	<b>334</b>	<b>3 105</b>	<b>85 501</b>
<i>Amortissements cumulés</i>					
<b>Au 31 décembre 2016</b>	-	<b>3 665</b>	<b>81</b>	-	<b>3 745</b>
Dotation aux amortissements	506	-	114	-	620
<b>Au 31 décembre 2017</b>	<b>506</b>	<b>3 665</b>	<b>195</b>	-	<b>4 365</b>
Dotation aux amortissements	142	(913)	-	-	(772)
<b>Au 31 décembre 2018</b>	<b>648</b>	<b>2 752</b>	<b>195</b>	-	<b>3 594</b>
<i>Valeur nette comptable</i>					
<b>Au 31 décembre 2016</b>	<b>466</b>	<b>78 320</b>	<b>345</b>	-	<b>79 130</b>
Coût	857	81 984	334	1 575	84 750
Amortissements et pertes de valeur cumulés	506	3 665	195	-	4 365
<b>Au 31 décembre 2017</b>	<b>351</b>	<b>78 320</b>	<b>139</b>	<b>1 575</b>	<b>80 385</b>
Coût	1,509	80 553	334	3 105	85 501
Amortissements et pertes de valeur cumulés	648	2 752	195	-	3 594
<b>Au 31 décembre 2018</b>	<b>861</b>	<b>77 802</b>	<b>139</b>	<b>3 105</b>	<b>81 907</b>

Les immobilisations incorporelles consistent principalement en un portefeuille de droits d'exploitation de produits acquis et de droits d'accès à certains 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 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 performance future et seront uniquement comptabilisés en ajustement du coût de l'immobilisation incorporelle au moment où les contreparties éventuelles (earn-out) deviendront un passif.

La grande majorité des 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 2018.

## Droits de propriété intellectuelle

Milliers d'euros (€)	2018	2017	Statut clinique
Droits de PI Estelle®	30 686	30 686	Fin de Phase III
Cession d'actifs Donesta®	8 000	8 000	Fin de Phase II
Droits de PI Zoreline®	24 382	24 382	Etude PK
Droits de PI Myring™	11 425	11 425	UE : terminé et US : bioéquivalence en cours
Produits rachetés à GSP	2 450	2 450	En cours
Acquisition PI Brésil	463	463	N/A
Autres	396	914	Utilisé et en cours d'amortissement
<b>Total</b>	<b>77 802</b>	<b>78 320</b>	-

Nous n'avons pas identifié d'indicateurs qui pourraient mener à une réduction de valeur sur les droits de propriété intellectuelle.

L'augmentation des immobilisations incorporelles en 2018 s'explique avant tout par l'inscription à hauteur de 1 530 kEUR au bilan d'Estetra des frais de développement lié au projet de la synthèse d'E4 qui est en phase de développement depuis 2017. Les dépenses de R&D ne sont pas encore amorties car le projet est encore en développement. Aucun indicateur de perte de valeur n'a été identifié au 31 décembre 2018.

## 9.8. Immobilisations corporelles

Milliers d'euros (€)	Terrains et constructions	Aménagements et équipement	Véhicules motorisés	Total
<i>Coût</i>				
<b>Au 31 décembre 2016</b>	<b>13 902</b>	<b>4 507</b>	<b>156</b>	<b>18 565</b>
Ajouts	38 444	5 846	34	44 285
Cessions	-	(69)	(36)	(105)
<b>Au 31 décembre 2017</b>	<b>52 347</b>	<b>10 284</b>	<b>154</b>	<b>62 785</b>
Ajouts	19 271	7 708	249	27 228
Cessions	-	-	-	-
<b>Au 31 décembre 2018</b>	<b>71 618</b>	<b>17 992</b>	<b>403</b>	<b>90 013</b>
<i>Amortissements cumulés</i>				
<b>Au 31 décembre 2016</b>	<b>456</b>	<b>1 071</b>	<b>77</b>	<b>1 604</b>
Cessions	-	-	-	-
Dotation aux amortissements	1 295	377	(11)	1 661
<b>Au 31 décembre 2017</b>	<b>1 751</b>	<b>1 448</b>	<b>66</b>	<b>3 265</b>
Dotation aux amortissements	1 663	451	238	2 352
<b>Au 31 décembre 2018</b>	<b>3 414</b>	<b>1 899</b>	<b>304</b>	<b>5 617</b>
<i>Valeur nette comptable</i>				
<b>Au 31 décembre 2016</b>	<b>51 891</b>	<b>3 436</b>	<b>79</b>	<b>6 961</b>
Coût	52 347	10 284	154	62 785
Amortissements et pertes de valeur cumulés	1 751	1 448	66	3 265
<b>Au 31 décembre 2017</b>	<b>50 596</b>	<b>8 836</b>	<b>88</b>	<b>59 519</b>
Coût	71 618	17 992	403	90 013
Amortissements et pertes de valeur cumulés	3 414	1 899	304	5 617
<b>Au 31 décembre 2018</b>	<b>68 204</b>	<b>16 093</b>	<b>99</b>	<b>84 396</b>

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 2018, le Groupe a enregistré des ajouts aux immobilisations corporelles d'un montant de 27 228 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 (Phase 2) a été achevée au second semestre 2018 dans le budget prévu (25,8 millions d'euros). Cette deuxième phase est dédiée à la production de comprimés et les deux phases sont soutenues 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 2018 car ces actifs ne sont pas encore prêts pour l'usage auquel ils sont destinés 2018 mais seront prêts en 2019 dans le cadre de la production des premiers lots qui commence en janvier 2019 tel que communiqué sur notre site web.

## 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 une fois par an, au minimum. 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 14.39% 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.

### Hypothèses 2018:

Immobilisations incorporelles testées	Taux de croissance à LT	Probabilité de succès 2018		
		Phase 2	Phase 3	WACC
Estelle®	-1%	100%	38%	14.39%
<b>Taux de croissance à LT</b>				
Zoreline®	-3%	80%	55%	14.39%
Myring™	0%	90%	75%	14.39%
<b>Immobilisations incorporelles testées</b>				

### Hypothèses 2017:

Immobilisations incorporelles testées	Taux de croissance à LT	Probabilité de succès 2017		
		Phase 2	Phase 3	WACC
Estelle®	BP up to 10 years	100%	38%	13.23%
<b>Immobilisations incorporelles testées</b>				
Zoreline®	-3%	30%	55%	13.23%
Myring™	0%	90%	75%	13.23%

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
<b>Au 31 décembre 2016</b>	<b>165</b>	<b>165</b>
Perte au titre de la période – mise en équivalence	0	0
Réduction de valeur de la participation dans les entreprises associées	(165)	(165)
<b>Au 31 décembre 2017</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
Perte au titre de la période – mise en équivalence	0	0
<b>Au 31 décembre 2018</b>	<b>0</b>	<b>0</b>

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, nous avons donc décomptabilisé sa valeur pour l'exercice en cours.

## 9.11. Autres actifs non-courants

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre 2018	
	2018	2017
Crédit d'impôt R&D	2 402	2 417
Acomptes versés	800	-
Autres actifs à long terme à recevoir	233	227
<b>Total des autres actifs non-courants</b>	<b>3 435</b>	<b>2 644</b>

En 2018, une augmentation des actifs non-courants s'explique principalement par les acomptes versés à l'avance concernant des achats d'API pour EUR 800k.

## 9.12. Stocks

	Au 31 décembre	
Milliers d'euros (€)	2018	2017
Matières premières et matériel consommable	8 338	2 180
Produits finis	2 971	2 350
<b>Total au coût</b>	<b>11 309</b>	<b>4 530</b>
Montants cumulés décomptabilisés au début de l'exercice	(389)	(125)
Décomptabilisation des stocks constatés en charges au cours de l'exercice	22	(264)
Montants cumulés décomptabilisés à la clôture de l'exercice	(367)	(389)
<b>Valeur comptable nette totale</b>	<b>10 945</b>	<b>4 141</b>

La variation de stock 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.

L'augmentation du stock liée aux matières premières est principalement expliquée par le lancement de la production de Myring™ en 2019.

En ce qui concerne les stocks liés à l'activité Belux, le Groupe détient toujours une partie du stock durant la période de transition convenue avec Ceres jusqu'à ce que toutes les procédures adéquates soient exécutées. En effet, le stock est transféré avec la licence des produits liés, de sorte que, dans l'intervalle, Mithra agit en tant qu'agent pour le compte de Ceres.

## 9.13. Crédits clients et autres actifs courants

	Au 31 décembre	
Milliers d'euros (€)	2018	2017
Crédits clients	19 544	25 428
TVA récupérable	2 720	6 270
Avances	1	558
Divers	1 508	1 624
<b>Total des crédits clients</b>	<b>23 773</b>	<b>33 881</b>

La diminution du poste Crédits clients s'explique avant tout par la réception des paiements de factures émises pour des acomptes relatifs à des droits de licence. La majeure partie de la TVA récupérable au moment de la clôture comptable en décembre 2018 a été recouvrée à la fin du premier trimestre 2019. La diminution du montant de la TVA s'explique par le fait qu'il y avait plus d'investissements en 2017 concernant la plateforme CDMO.

Pour plus de détails sur le chiffre d'affaires non facturé (actifs sous contrat), se reporter à la note 9.19 Chiffre d'affaires et autres produits opérationnels.

## 9.14. Trésorerie et équivalents de trésorerie

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
	2018	2017
Trésorerie et équivalents de trésorerie	118 949	36 190
<b>Total de la trésorerie et des équivalents de trésorerie</b>	<b>118 949</b>	<b>36 190</b>

## 9.15. Capital social

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

### 9.15.1. Généralités

Aux 31 décembre 2018 et 2017, le capital social de la Société était représenté par le nombre d'actions (en unités) suivant.

	Au 31 décembre	
	2018	2017
Nombres de parts ( souscrites et entièrement libérées)	37 639 495	34 967 081

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 2018.

Il y a des actions réservées pour émission en vertu d'options, qui sont des warrants qui pourront être exercés respectivement à compter du 1er janvier 2019, du 6 novembre 2020 et du 29 janvier 2021. Pour plus de détail, se référer aux notes 1.4 et 9.26.

### 9.15.2. Evolution des capitaux propres

Au cours des deux périodes closes les 31 décembre 2018 et 2017, le nombre d'actions a évolué comme suit :

Milliers d'euros (€)	Nombre d'actions	Capital souscrit	Prime d'émission	Total
<b>Solde au 31 décembre 2015</b>	<b>31 129 756</b>	<b>22,13</b>	<b>122 830</b>	<b>145 443</b>
<b>Solde au 31 décembre 2016</b>	<b>31 129 756</b>	<b>22 613</b>	<b>122 830</b>	<b>145 443</b>
- 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)
<b>Solde au 31 décembre 2017</b>	<b>34 967 081</b>	<b>25 036</b>	<b>148 279</b>	<b>173 315</b>
-Intégration des placements privés au capital social	2 672 414	1 956	75 544	77 500
-Coûts de transaction liés à l'émission de capitaux propres		(67)	(2 236)	(2 304)
<b>Solde au 31 décembre 2018</b>	<b>37 639 495</b>	<b>26 924</b>	<b>221 586</b>	<b>248 511</b>

Les transactions en capital suivantes ont eu lieu au sein de Mithra entre le 1<sup>er</sup> janvier 2017 et le 31 décembre 2017 :

- Par décision du Conseil d'administration du 21 juin 2017, une augmentation de capital s'est tenue par le biais du capital autorisé, définitivement réalisée le 23 juin 2017, résultant en l'émission de 3 112 975 nouvelles

actions à un prix de 8,4 EUR par action, soit 26,134 kEUR au total (à savoir qu'un montant de 1,957 kEUR a été incorporé au capital social, le solde de 24,177 kEUR étant affecté à la prime d'émission).

- Un nombre de 724 350 nouvelles actions ont été émises par la Société pour un montant de 2.478 kEUR en conséquence de l'exercice de 439 droits de souscription (warrants).

Les transactions en capital suivantes ont eu lieu au sein de Mithra entre le 1<sup>er</sup> janvier 2018 et le 31 décembre 2018 :

- Une augmentation de capital a eu lieu le 31 mai 2018. La Société a offert 2 672 414 actions nouvelles à certains investisseurs éligibles et/ou institutionnels, dont des investisseurs de premier niveau. Comme les actions nouvelles offertes représentaient moins de 20 % des actions de la Société actuellement admises à la négociation sur Euronext Bruxelles (avant l'opération) et ont porté le nombre d'actions (après opération) à 37 639 495, la Société n'avait pas l'obligation légale d'émettre un Prospectus.
- Le 5 novembre 2018, l'Assemblée Générale Extraordinaire (« AGEX ») a approuvé l'émission d'un maximum de 1 881 974 warrants conformément à un nouveau plan de warrants (le « Plan de Warrant 2018») au profit d'employés clés, de membres management, et de certains administrateurs. Les warrants ont une période de longévité de cinq ans à partir de leur date d'émission. Ils ne sont généralement pas cessibles et ne peuvent, en principe, pas être exercés avant le deuxième anniversaire de leur date d'octroi (6 novembre 2020). Tous les warrants offerts sont soumis à une condition de service de 2 ans. En outre, 30% des warrants offerts sont soumis à des conditions d'acquisition supplémentaires, tant dépendantes qu'indépendantes de l'évolution du marché. La condition dépendante du marché conditionne l'acquisition des 30% restant à l'augmentation du cours de l'action. L'acquisition de warrant est soumise à certaines conditions. Chaque warrant donne le droit de souscrire à une nouvelle action Mithra. En cas d'exercice des warrants, Mithra demandera la cotation en bourse des actions sous-jacentes sur Euronext Bruxelles. Les warrants en tant que tels ne seront cotées en bourse sur aucun marché.

Conformément au plan de warrants de 2015, une augmentation de capital a eu lieu après la clôture de l'exercice 2018 (le 30 janvier 2019), suite à l'exercice de 15 warrants, pour un montant de 84 690 EUR. En effet, selon le plan de warrants de 2015, le 1<sup>er</sup> janvier 2019 marquait le début de la période d'exercice. Un montant de 18,119.48 EUR est venu s'ajouter au capital social de Mithra sous forme de cash, et la somme de 66,570,52 EUR restante a été ajoutée au poste « primes d'émissions » de la Société.. Cet exercice de 15 warrants a permis l'émission de 24 750 actions (1 warrant étant équivalent à 1 650 actions) qui ont été admises à la négociation sur le marché réglementé d'Euronext Bruxelles, sous le symbole « MITRA ». En conséquence, à la date du présent rapport, le capital social de Mithra s'élève à 27 573 880, 18 EUR, ce qui correspond à 37 664 245 actions existantes.

## 9.16. Dettes financières

Ci-après figure un aperçu des emprunts.

Milliers d'euros (€)	2018			2017		
	Total	Courant	Non-Courant	Total	Courant	Non-courant
<b>Emprunts subordonnés</b>	<b>14 395</b>	<b>173</b>	<b>14 222</b>	<b>11 262</b>	<b>104</b>	<b>11 158</b>
<b>Autres emprunts</b>	<b>65 553</b>	<b>12 405</b>	<b>53 148</b>	<b>47 278</b>	<b>9 205</b>	<b>38 073</b>
Emprunts bancaires	14 966	10 270	4 697	12 724	9 205	3 519
Contrat de location-financement	50 141	2 135	48 006	34 059	-	34 059
Subventions en capital	446	-	446	495	-	495
<b>Avances publiques récupérables</b>	<b>10 921</b>	<b>668</b>	<b>10 252</b>	<b>8 278</b>	<b>493</b>	<b>7 785</b>
<b>Autres passifs financiers</b>	<b>95 627</b>	<b>7 007</b>	<b>88 620</b>	<b>52 665</b>	<b>6 434</b>	<b>46 232</b>
<b>Total emprunts</b>	<b>186 496</b>	<b>20 253</b>	<b>166 242</b>	<b>119 483</b>	<b>16 236</b>	<b>103 247</b>

Réconciliation des passifs résultant des activités de financement:

Milliers d'euros (€)	2017	Mouvements de cash		Eléments non-cash		2018
		Entrée	Sortie	Acquisitions	Adjustments du coût amorti	
Emprunts subordonnés non garantis	395		(102)			293
Emprunts subordonnés garantis	10 866			3 236		14 102
Avance à terme fixe	8 660			1 094		9 754
Innodem	3 005		(387)			2 618
Autres emprunts bancaires	1 061	1 700	(166)			2 595
Contrat de location-financement	34 059			16 082		50 141
Subventions en capital	495					446
Avances publiques récupérables	8 278	1 582	(719)		1 779	10 921
<b>Total</b>	<b>66 819</b>	<b>3 282</b>	<b>(1 374)</b>	<b>20 412</b>	<b>1 779</b>	<b>90 869</b>

La différence entre le total des deux tableaux ci-dessus s'explique par les Autres passifs financiers (95 627 kEUR), qui sont classés comme résultant des activités d'investissement, car les paiements sont effectués à partir d'un passif comptabilisé lors d'acquisitions.

Nous présentons ci-après les caractéristiques, primo, des emprunts bancaires et emprunts subordonnés (9.16.1), secundo, des avances publiques récupérables (9.16.2), et tertio des autres passifs financiers (9.16.3).

### 9.16.1. Emprunts bancaires et emprunts subordonnés

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

**Détail des emprunts subordonnés et des autres emprunts non courants:**

Milliers d'euros (€)	Taux d'intérêt %	Fixe/variable	Échéance	2018	2017
<b>NON-COURANT</b>					
<b>Emprunts subordonnés (non-courant)</b>					
Emprunts subordonnés non garantis				210	395
Développement filiale brésilienne/néerlandaise	4,95%	Fixe	2022	210	291
<b>Emprunts subordonnés garantis</b>					
CDMO Phase 1 Immobilier – prefin.	6,50%	Fixe	2018	9 922	7 997
CDMO Phase 2 Immobilier – prefin.	5,75%	Fixe	2018	2 397	1 264
CDMO Phase 2 Mobilier – prefin.	5,75%	Fixe	2018	1 693	1 606
<b>Autres emprunts (non-currant)</b>					
<b>Emprunts bancaires</b>					
<b>Prêt bancaire à long terme</b>					
Crédits à l'investissement	2,00%	Fixe	2023	437	541
Financement du fonds de roulement	5,24%	Fixe	2023	286	354
Emprunt Belfius	1,89%	Fixe	2027	1 700	-
<b>Autres emprunts financiers</b>					
Innodem	2,57%	Fixe	2026	2 274	2 625

<b>Contrat de location-financement</b>				<b>48 006</b>	<b>34 059</b>
Contrat "Intégrale" (Immo Phase I)	5,40%	Fixe	2032	24 331	25 164
Contrat « Intégrale » (Immo Phase II)	5,75%	Fixe	2034	8 829	-
Contrat ING Lease (panneaux solaires)	3,00%	Fixe	2026	355	-
Contrat CBC Lease	2,00%	Fixe	2021	733	-
Contrat Phase 1 immo	3,14%	Fixe	2026	-	829
Contrat ING Lease (Phase 2)	3,00%	Fixe	2026	6 165	-
Contrat ING Lease (Phase I)	3,14%	Fixe	2026	7 593	8 066
<b>Total non-courant</b>				<b>66 924</b>	<b>48 736</b>

**Détail des emprunts subordonnés et des autres emprunts courants**

<i>Milliers d'euros (€)</i>	<i>Taux d'intérêt %</i>	<i>Fixe/variable</i>	<i>Échéance</i>	<b>2018</b>	<b>2017</b>
<b>COURANT</b>					
<b>Emprunts subordonnés (non-courant)</b>					
<b>Emprunts subordonnés non garantis</b>					
Développement filiale brésilienne/néerlandaise	4,95%	Fixe	2022	83	104
Emprunts subordonnés garantis				<b>90</b>	-
CDMO Phase 1 Immobilier	3,14%	Fixe	2026	90	-
<b>Autres emprunts (courant)</b>					
<b>Emprunts bancaires</b>					
Crédits à l'investissement		Variable	2018	9 754	8 660
Financement du fonds de roulement	5,24%	Fixe	2023	67	67
Emprunt Belfius	2,00%	Fixe	2023	99	99
Innodem	2,57%	Fixe	2026	344	379
<b>Contrat de location-financement</b>					
Contrat "Intégrale" (Immo Phase I)	5,40%	Fixe	2032	833	-
Contrat « Intégrale » (Immo Phase II)	5,75%	Fixe	2034	268	-
Contrat ING Lease (solar panels)	3,00%	Fixe	2026	45	-
Contrat ING Lease (Phase 2)	3,14%	Fixe	2026	516	-
Contrat ING Lease (Phase I)	3,14%	Fixe	2026	473	-
<b>Total current</b>				<b>12 578</b>	<b>9 310</b>

L'avance à terme fixe du CDMO d'un montant de 9 754 kEUR est indiqué dans la partie courante en raison de la nature à court terme des prêts mais une partie des remboursements se feront à l'octroi de subventions par le Service public de Wallonie (SPW), de sorte que le décaissement sera compensée.

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 mandats hypothécaires sur l'immeuble de bureaux appartenant à la Société (1 450 kEUR) 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.

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 carence en 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 devaient commencer soit dès que la construction était jugée opérationnelle, soit au plus tard le 30 avril 2019. Le contrat de location-financement a été mis en force le 14 novembre 2018 et la construction jugée opérationnelle. Il prévoit également une carence en remboursement du capital jusqu'en 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.

### ***9.16.2. Avances publiques récupérables***

Le Groupe a également bénéficié du support de la Région wallonne sous forme d'avances publiques récupérables. 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.

<i>Au 31 décembre</i>		
<i>Milliers d'euros (€)</i>	<i>2018</i>	<i>2017</i>
Avances publiques récupérables pour Estetra	6 007	5 887
Autres avances publiques récupérables	4 913	2 390
<b>Total des avances publiques récupérables</b>	<b>10 920</b>	<b>8 278</b>

Le tableau ci-dessous donne les détails des avances gouvernementales remboursables accordées au groupe et des remboursements effectués en 2018 :

<i>En euros (€)</i>	<i>Montant accordé</i>	<i>Année de décision pour les paiements fixes</i>	<i>% de la partie de remboursement fixe</i>	<i>% appliquée sur le chiffre d'affaire pour la partie variable du remboursement</i>	<i>Montant maximal du remboursement</i>	<i>Montant remboursé 2018</i>
AR 7410 - Zoreline 2	5 265 000	01-12-2015	30%	3,57%	200%	-
AR 7585 - Development EVA	1 188 000	01-11-2016	30%	0,21%	200%	-
AR 6137 - Zoreline	1 825 884	01-12-2009	30%	3,30%	200%	256 384
AR 6138 - Drosperinone Novalon	625 800	01-12-2009	30%	0,50%	200%	21 468
AR 7492 - VMS	2 898 000	01-12-2015	30%	0,10%	200%	-
AR 7551 - Bio Synthesis	747 000	01-12-2015	30%	0,26%	200%	-
AR 6139 - Estelle	2 820 000	01-12-2012	30%	0,50%	200%	21 760
AR 6926 - Estelle	2 009 000	01-12-2012	30%	0,20%	200%	62 622
AR 6875 - Estelle	5 400 000	01-12-2012	30%	0,60%	200%	339 450
AR 7411 - Co-extrusion CDMO	441 000	01-12-2015	30%	0,40%	200%	16 839
AR 1510597 - Septime	206 466	01-07-2016	30%	0,01%	200%	-
AR 1710127 Estepig	207 584	01-12-2017	30%	0,0145%	200%	-
<b>Total</b>	<b>23 633 734</b>					<b>718 524</b>

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 (la charge a été reprise à la ligne Frais de recherche et développement de l'Etat consolidé du résultat net) en application du contrat signé fait l'objet d'une forte incertitude et dépend du montant des futures ventes que Mithra générera à l'avenir.

### Probabilité de succès

<i>Produits/projets liés aux avances récupérables</i>	<i>Phase 2</i>	<i>Phase 3</i>	<i>WACC</i>	<i>Taux d'actualisation pour la partie fixe</i>
Estelle®	100%	38%	13,88%	2,27%
Donesta®	100%	38%	13,88%	2,27%
	<i>R&amp;D</i>	<i>Commercial</i>	<i>WACC</i>	<i>Taux d'actualisation pour la partie fixe</i>
Zoreline®	80%	55%	13,88%	2,27%
Autres	90%	75%	13,88% /12,48%	2,27%
<b>Total des avances publiques récupérables</b>				

Une analyse de sensibilité sur la valeur comptable des avances publiques récupérables a été réalisée en cas de modification défavorable des hypothèses. Mithra a testé une sensibilité raisonnable aux modifications du business plan. Une augmentation simulée du business plan de 3% ne modifierait en rien les résultats de l'analyse du groupe. Une modification de la probabilité de succès de la Phase III de 12% ne changeraient pas non plus les conclusions de l'analyse du groupe de manière sensible.

### Analyse de sensibilité des avances récupérables Estelle® en milliers (€):

Augmentation du BP en %	Probabilité de succès de la PHASE III				
	38%	50%	65%	78%	100%
-5%	5 802	7 031	8 566	9 897	12 149
-3%	5 905	7 165	8 741	10 107	12 419
0%	6 007	7 300	8 917	10 317	12 688
3%	6 109	7 435	9 092	10 528	12 958
5%	6 212	7 570	9 267	10 738	13 227

#### 9.16.3. Autres passifs financiers

Les autres passifs financiers non-courants incluent principalement la juste valeur de la contrepartie éventuelle (earn-out) pour Estetra (80 468 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™ (15 159 kEUR). Veuillez vous reporter à la note 9.5 du Rapport Annuel 2017 où figure une description des caractéristiques de ces dettes. La forte augmentation de la juste valeur de la contrepartie éventuelle (earn-out) pour Estetra (84 542 kEUR en 2018 contre 42 432 kEUR en 2017) provient d'une augmentation des revenus futurs, notamment en raison des nouvelles estimations du marché générique en développement. La mise à jour du taux d'actualisation n'a pas eu d'impact significatif.

Milliers d'euros (€)	31 Décembre 2018			31 Décembre 2017		
	Total	Courant	Non-Courant	Total	Courant	Non-courant
Juste valeur des contreparties éventuelles (earn-out) pour Estetra	<b>84 541</b>	4 074	80 468	<b>42 432</b>	621	41 811
Juste valeur de la créance conditionnelle pour Myring™	<b>3 093</b>	500	2 593	<b>2 458</b>	500	1 958
Juste valeur de la créance conditionnelle pour Zoreline®	<b>7 992</b>	2 433	5 559	<b>7 776</b>	5 313	2 463
<b>Total Autres passifs financiers</b>	<b>95 627</b>	<b>7 007</b>	<b>88 620</b>	<b>52 666</b>	<b>6 434</b>	<b>46 232</b>

Les contreparties éventuelles liées à la cession d'actifs de l'activité Belux ne sont pas présentées dans le tableau en raison de l'approche de l'accumulation des coûts du côté des actifs. En effet, ils seront comptabilisés une fois qu'ils ne seront plus contingents mais qu'ils deviendront certains.

Une analyse de sensibilité a été menée sur les justes valeurs des contreparties éventuelles ; se référer à la note 9.18 Instruments Financiers.

## 9.17. Dettes fournisseurs et autres passifs courants

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
	2018	2017
Dettes fournisseurs	13 071	16 141
Factures à recevoir	1 071	7 241
TVA due	36	(7)
Traitements et sécurité sociale à payer	446	794
Charges à imputer et produits à reporter	868	11 811
Autres dettes	0	5
<b>Dettes fournisseurs et autres passifs courants</b>	<b>15 493</b>	<b>35 986</b>

La diminution du poste des dettes fournisseurs s'explique par la fin des études cliniques Phase III pour Estelle® et Phase II pour Donesta, et est donc liée à une diminution des coûts R&D.

Les produits reportés englobe la comptabilisation des octrois de licence progressives notamment liés aux contrats Estelle® et sont présentés conformément à la norme IFRS 15.116 (a) pour un montant total de 350 kEUR (voir note 9.19). La diminution des produits reportés résulte principalement de la comptabilisation des produits suivants en 2018: contrats Estelle® avec Libbs pour 5 millions d'euros et FUJI pour 4,5 millions d'euros.

## 9.18. Instruments financiers

### *Catégories et juste valeur des instruments financiers*

Les instruments financiers comme les contreparties éventuelles rapportées sous les Autres passifs financiers ont été comptabilisés à la juste valeur. Vu la nature courante des autres actifs et passifs financiers en cause, la Société 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 et Trésorerie et équivalents de trésorerie sont ordinairement considérés de Niveau 2. Se reporter aux notes 9.13 et 9.14 pour les justes valeurs de ces actifs financiers qui ne diffèrent pas de leurs valeurs comptables. Le fait que leur valeur comptable se rapproche de leur juste valeur est due à la nature à court terme de ces actifs.

Suite à la cession d'actifs de l'activité Belux, des créances conditionnelles pour un montant total de 20 MEUR restent potentiellement à recevoir. Un exercice d'évaluation à la juste valeur des créances éventuelles a été effectué, sur base

de différents scénarios de réalisation des conditions par Ceres. Le montant n'étant pas significatif, les créances éventuelles n'ont pas été comptabilisées en actifs financiers.

#### Passifs financiers:

En ce qui concerne la majorité des emprunts subordonnés et autres 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 vu qu'ils sont récents, soit il s'agissait d'emprunts à court terme. Si l'on considère les contrats de location-financement, les taux d'intérêt étant fixés sur base Euribor + marge bancaire fixe et donc récents, ils ne sont pas très différents de leur juste valeur.

Le tableau suivant présente les passifs du Groupe, évalués à la juste valeur aux 31 décembre 2018 et 2017 :

	Au 31 décembre	
Milliers d'euros (€)	2018	2017
Autres passifs financiers non-courants	88 620	46 232
Autres passifs financiers courants	7 007	6 434

Les justes valeurs des emprunts sont tirées des flux de trésorerie actualisés sur base du WACC. 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
<b>Solde au 1 janvier 2018</b>	<b>52 665</b>
Nouvelles avances publiques	
Comptabilisés au débit de l'actualisation de la juste valeur des contreparties éventuelles	46 651
Règlements	(3 690)
<b>Solde au 31 décembre 2018</b>	<b>95 627</b>

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

À titre d'exemple pour la contrepartie éventuelle Estelle, une augmentation de 3% des prévisions de ventes du Business Plan entraînerait une augmentation de la juste valeur des paiements des dettes éventuelles de 1,087 kEUR alors qu'une augmentation de 12 % de la probabilité de succès utilisée signifierait une hausse de 10 358 kEUR.

#### Analyse de sensibilité des contreparties éventuelles Estelle® en milliers (€):

Augmentation du BP en %	Probabilité de succès PHASE III					
		38%	50%	65%	78%	100%
-5%	80 605	90 445	133 742	159 327	202 624	
-3%	82 573	92 672	137 109	163 366	207 803	
0%	84 541	94 899	140 475	167 406	212 982	
3%	85 328	95 790	141 822	169 022	215 054	
5%	88 477	99 353	147 208	175 485	223 340	

### Hypothèses 2018:

Probabilité de succès in 2018

Contreparties éventuelles relatives aux actifs incorporels	<b>Montant à la juste valeur</b>		<b>Phase 2</b>	<b>Phase 3</b>	<b>WACC</b>
	<b>2018</b>	<b>R&amp;D</b>			
Estelle®	84 541	100%	38%	38%	14,39%
Zoreline®	7 992	80%	55%	55%	14,39%
Autres	3 093	90%	75%	75%	14,39%
<b>Total contreparties éventuelles</b>	<b>95 627</b>				

### Hypothèses 2017:

Probabilité de succès in 2017

Contreparties éventuelles relatives aux actifs incorporels	<b>Montant à la juste valeur</b>		<b>Phase 2</b>	<b>Phase 3</b>	<b>WACC</b>
	<b>2018</b>	<b>R&amp;D</b>			
Estelle®	42 432	100%	38%	38%	13,23%
Zoreline®	7 776	30%	55%	55%	13,23%
Others	2 458	90%	75%	75%	13,23%
<b>Total contreparties éventuelles</b>	<b>52 666</b>				

L'augmentation de la juste valeur de la contrepartie éventuelle pour Estetra (84 541 milliers d'euros en décembre 2018 contre 42 432 milliers d'euros en 2017) résulte de plusieurs éléments dont la hausse des revenus futurs attendus, notamment en raison d'une mise à jour des montants d'acomptes à recevoir sur les octrois de licence, la mise à jour du business plan afin de prendre en compte les estimations du management relatives au développement du marché générique à partir de 2028 et à la mise à jour du taux d'actualisation (moins significatif).

## 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 (€)	2018	2017
<b>Activités abandonnées</b>	<b>7 589</b>	<b>14 007</b>
Ventes de produits	7 589	14 007
Octrois de licence	-	-
<b>Activités poursuivies</b>	<b>57 876</b>	<b>32 245</b>
Ventes de produits	1 539	2 845
Octrois de licence	56 337	29 400
<b>Total Chiffre d'affaires</b>	<b>65 465</b>	<b>46 252</b>

Pour plus de détails sur les activités abandonnées, se reporter à la note 9.31 Activités abandonnées.

Les revenus de Mithra ont augmenté de 42%, passant de EUR 46,3 million to EUR 65,5 million, principalement grâce aux revenus d'octrois de licence reconnus dans le cadre d'accords de partenariat avec des leaders de la santé féminine tel Gedeon Richter pour 40 millions EUR.

### Ventilation du chiffre d'affaires

Le groupe a ventilé les revenus en différentes catégories dans les tableaux suivants avec pour but de:

- Expliquer la nature, le montant et l'échéance du chiffre d'affaires
- Permettre aux utilisateurs de comprendre la relation avec l'information sectorielle sur les revenus fournies dans la note 9.6

### Ventilation du CA 2018 des activités poursuivies :

	<i>Au 31 December 2018</i>	
<i>Milliers d'euros (€)</i>	<i>Ventes de produits</i>	<i>Octrois de licence</i>
<b><i>Principaux marchés géographiques</i></b>		
Europe	926	42 379
Hors Europe	612	13 958
<b>Total</b>	<b>1 539</b>	<b>56 337</b>
<b><i>Type de produits</i></b>		
Ventes de produits	1 539	-
Octroi de licence	-	55 577
Production et approvisionnement	-	-
Services R&D	-	760
<b>Total</b>	<b>1 539</b>	<b>56 337</b>
<b><i>Délai de transfert de biens et services</i></b>		
A un moment précis	1 539	55 577
Progressivement	-	760
<b>Total</b>	<b>1 539</b>	<b>56 337</b>

### Ventilation du CA 2017 des activités poursuivies :

	<i>31 December 2017</i>	
<i>Milliers d'euros (€)</i>	<i>Ventes de produits</i>	<i>Octrois de licence</i>
<b><i>Principaux marchés géographiques</i></b>		
Europe	1 300	400
Hors Europe	1 545	29 000
<b>Total</b>	<b>2 845</b>	<b>29 400</b>
<b><i>Type de produits</i></b>		
Ventes de produits	2 845	-
Octroi de licence	-	29 400
Production et approvisionnement	-	-
Services R&D	-	-
<b>Total</b>	<b>2 845</b>	<b>29 400</b>
<b><i>Délai de transfert de biens et services</i></b>		
A un moment précis	2 845	29 400
Progressivement	-	-
<b>Total</b>	<b>2 845</b>	<b>29 400</b>

L'augmentation des revenus provenant des contrats d'octrois de licences s'explique principalement par les éléments suivants concernant Estelle® : le contrat signé avec Gedeon Richter pour 40 millions EUR, le contrat signé avec CERES Pharma pour 1,4 million EUR (pour la partie octroi de licence du contrat), le contrat avec Adcock Ingram pour 0,7 million EUR, ainsi que celui avec Searchlight Pharma pour 1 million EUR. Des paiements d'étape additionnels liés à des accords de licence déjà signés au cours des exercices précédents, mais pour lesquels la reconnaissance en chiffre d'affaires avait été différée, ont été reconnus en 2018, avec notamment 6,75 millions EUR de Fuji Pharma et 5 millions EUR de Libbs. Au total, en prenant en considération d'autres contrats périphériques, Mithra a comptabilisé 56,3 millions EUR au titre des produits relatifs aux octrois de licence en 2018, contre 29,4 millions EUR en 2017. Des paiements complémentaires relatifs à des contrats de licences ont été reçus, ceux-ci n'ayant toutefois pas fait l'objet d'une reconnaissance en chiffre d'affaires, mais d'un report sur les périodes comptables ultérieures (voir le bilan consolidé ci-dessous).

#### *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 du chiffre d'affaires 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 satisfaite ou non au 31 décembre 2018.

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

Au 31 décembre 2018	Reconnaissance du revenu	Partie différée
Acomptes non remboursables	37 784	350
Paiements d'étapes	18 553	3 667
Ventes	-	-
<b>Total</b>	<b>56 337</b>	<b>3 967</b>

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 2018.

En voici le détail :

- Acomptes reçus liés aux services de R&D, dont 760 kEUR ont été reconnus en 2018, de sorte que 350 kEUR sont encore enregistrés en produits à reporter.
- Les paiements d'étapes à recevoir dans le cadre du contrat Zoreline®, ces montants étant subordonnés aux approbations réglementaires à obtenir dans les différents pays du territoire du partenaire.

Au 31 décembre 2018, aucune composante de financement important n'avait été identifié dans les contrats de clients existants.

#### *Revenus non facturés*

Les créances clients comprennent des montants importants de factures à émettre en 2018 et en 2017.

Au 31 décembre 2018, cela représente un chiffre d'affaires non facturé de 15,3 millions EUR, parmi lesquels des paiements d'étape liés aux contrats avec Gedeon Richter pour 5 millions EUR, avec Mayne Pharma pour 7,6 millions EUR et avec Fuji Pharma pour 2,3 millions EUR. En 2017, les revenus non facturés représentaient 10,1 millions EUR.

## Autres produits opérationnels

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
	2018	2017
Crédit d'impôt R&D	739	2 406
Autres produits	3 812	932
<b>Autres produits opérationnels</b>	<b>4 552</b>	<b>3 338</b>

En 2018, les «Autres produits» se référaient principalement au mécanisme de reconnaissance des avances publiques récupérables (+3 463 kEUR) et à une régularisation d'une exonération du précompte professionnel (+ 246 kEUR).

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. La diminution du montant s'explique principalement par la diminution des dépenses R&D sur 2018.

Le poste «Autres produits» des activités abandonnées contient principalement le gain sur la cession d'actifs lié à la cession de l'activité dans le Belux à Ceres pour 20 millions EUR.

## 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	
	2018	2017
<b>Frais par nature</b>		
Marchandises commerciales, matières premières et matériel consommable	5 254	9 095
Charges au titre des avantages au personnel	12 324	10 657
Prestataires de services extérieurs	29 119	42 144
Autres frais	2 593	4 415
Frais de positionnement de la marque	1 096	1 142
Dépréciation, amortissement et réductions de valeur	2 851	2 655
Commissions	285	242
Paiements liés aux contrats de location simple	391	321
<b>Total des coûts par nature</b>	<b>53 913</b>	<b>70 671</b>
<b>Coûts par type</b>		
Coût des ventes	5 254	9 095
Frais de recherche et développement	35 713	48 185
Frais généraux et administratifs	8 979	8 697
Frais de vente	3 967	4 695
<b>Total des coûts par type</b>	<b>53 913</b>	<b>70 671</b>

Les investissements dans le portefeuille des produits innovants de Mithra, la fin des études de Phase III pour Estelle® et de la Phase II pour Donesta®, ainsi que le développement de Myring™ et Zoreline® ont entraîné une diminution des frais de recherche et développement qui sont passés à 35 713 kEUR en 2018.

## 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	
	2018	2017
Salaires, traitements, honoraires et primes	10 819	9 204
Coûts des régimes de retraite : régime à cotisations définies	196	156
Coûts des régimes de retraite : régime à prestations définies	0	0
Paiements fondés sur des actions	1 181	1 021
<b>Divers</b>	<b>130</b>	<b>277</b>

En 2018, le Groupe occupait 129 ETP (contre 104 ETP en 2017) qui sont répartis entre les départements suivants :

Nombre d'employés	Au 31 décembre	
	2018	2017
Personnel R&D	41	44
Personnel des services généraux et administratifs	88	44
Personnel de vente	-	16
<b>Total</b>	<b>129</b>	<b>104</b>

## 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 financières

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
	2018	2017
Produits d'intérêts	-	8
Autres produits financiers	237	370
<b>Total produits financiers</b>	<b>237</b>	<b>377</b>

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	
	2018	2017
<b>Charges financières</b>	<b>(5 375)</b>	<b>(267)</b>
Charges d'intérêts	(3 460)	(1 710)
Autres charges financières	(1 915)	1 443
<b>Total charges financières</b>	<b>(5 375)</b>	<b>(267)</b>

Sont principalement inclus dans les charges financières l'impact des remboursements d'intérêts effectués sur les emprunts bancaires pour la plateforme CDMO (3 460kEUR in 2018 and 1 710kEUR in 2017 - se référer à la note 9.16) et des autres charges financières qui incluent les réévaluations des avances récupérables pour 1 779 kEUR.

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

Les charges fiscales comprennent :

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
	2018	2017
Produit/(charge) d'impôt exigible	(352)	1 046
Produit/(charge) d'impôt différé se rapportant aux différences temporelles et aux pertes fiscales	4 224	10 525
Produit/(charge) au titre des retenues à la source	(3)	(150)
<b>Total</b>	<b>3 869</b>	<b>11 421</b>

Les impôts sur le revenu pour 2017 et 2018 sont le résultat des différences temporelles et des pertes fiscales reportées et sont donc des éléments sans effet sur la trésorerie.

Les retenues à la source de 150 kEUR en 2017 se rapportent aux avances reçues de Fuji Pharma.

Le Groupe a comptabilisé un net d'impôt différé de 4 224 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	
	2018	2017
Bénéfice/(Perte) avant impôt	(16 232)	(46 426)
Taux d'imposition statutaire du pays	29,58%	33,99%
Charges/(produits) d'impôt (théoriques)	(4 801)	(15 780)
Charges/(produits) d'impôt (réels) au compte de résultat	(3 869)	(11 421)
<b>Déférence dans les charges/(produits) d'impôt à expliquer</b>	<b>932</b>	<b>4 360</b>
- Crédit d'impôt au titre des investissements R&D	(218)	(818)
- Différences temporaires avec différents taux d'imposition	4 284	(1 724)
- Pertes fiscales pour lesquelles aucun produit d'impôt n'a été comptabilisé	(2 955)	246
- Impact de la réforme de la législation fiscale belge sur les pertes reportées	-	1 803
- Différences permanentes pour laquelle aucun impôt différé n'a été reconnu	(297)	95
- Retenues à la source	-	150
- Divers	119)	604
- Différences de taux d'imposition	-	4 004
<b>Total</b>	<b>932</b>	<b>4 360</b>

## Actif d'impôt différé

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

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
	2018	2017
Actif d'impôt différé à recouvrer dans plus de 12 mois	27 045	22 718
Actif d'impôt différé à recouvrer dans les 12 mois	-	-
<b>Actif d'impôt différé</b>	<b>27 045</b>	<b>22 718</b>

L'augmentation de 4 326 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 3 412 kEUR en 2018. L'actif d'impôt différé est calculé sur le montant de la juste valeur de l'earn out Estetra moins la partie non imposable (paiements d'étapes définis) et sur une période maximale de 10 ans. L'augmentation des actifs d'impôt s'explique également par l'augmentation des pertes fiscales sur 2018.

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 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 de ce 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 dans un délai court et justifier la comptabilisation de l'actif d'impôt différé, en particulier

pour Estetra grâce aux négociations de contrats en cours liés à Estelle qui vont générer des bénéfices significatifs dans les années à venir.

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

Milliers d'euros (€)	Différences temporelles				
	Contrepartie éventuelle (earn-out)	Frais de R&D passés en charge	Divers	Pertes fiscales	Total
Au 1 <sup>er</sup> janvier 2017	-	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
Comptabilisés en (charges)/produits au compte de résultat	8 379	-	(3 433)	(619)	4 327
Au 31 décembre 2018	16 906	323	(4 221)	14 038	27 045

### Passif d'impôt différé

Les passifs d'impôt différé (2 202 kEUR en 2018 et 2 099 kEUR en 2017) 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.

### POUR LES ACTIVITES POURSUIVIES :

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
	2018	2017
Résultat aux fins du calcul de la perte de base par action, étant une perte nette	(27 606)	(38 360)
Nombre moyen pondéré d'actions aux fins du calcul de la perte de base par action	36 564 683	32 660 197
Perte de base par action (en euros)	(0,75)	(1,17)
Perte diluée par action (en euros)	(0,75)	(1,17)

### POUR LES ACTIVITES ABANDONNEES :

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
	2018	2017
Résultat aux fins du calcul de la perte de base par action, étant une perte nette	15 242	3 354
Nombre moyen pondéré d'actions aux fins du calcul de la perte de base par action	36 564 683	32 660 197
Perte de base par action (en euros)	0,42	0,10
Perte diluée par action (en euros)	0,42	0,10

## 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.

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.

Après la clôture (30 janvier 2019), une augmentation de capital s'est tenue suite à l'exercice de 15 warrants représentant 24 750 actions conformément au plan de warrants 2015.

635 warrants du plan de warrants 2015 sont encore en circulation à la date du présent rapport.

Le 5 novembre 2018, l'assemblée générale extraordinaire de Mithra a approuvé l'émission d'un maximum de 1 881 974 warrants conformément au Plan de Warrants 2018 au profit d'employés clés, de membres du management et de certains administrateurs avec un prix d'exercice correspondant à 24,05 EUR ou 24,09 EUR en fonction du statut (employé ou consultant) du bénéficiaire. Les warrants ont une période de longévité de 5 ans à partir de leur émission. Les warrants ne sont en général pas transférables et en principe, ne peuvent être exercés avant le deuxième anniversaire qui suit la date de leur offre (le 6 novembre 2020 conformément aux conditions d'exercice). Tous les warrants offerts sont soumis à une condition de service de deux ans. En outre, 30% des warrants offerts sont soumis à des conditions d'acquisition supplémentaires, tant dépendantes qu'indépendantes de l'évolution du marché. La condition dépendante du marché conditionne l'acquisition des 30% restants à l'augmentation du cours de l'action. Chaque warrant donne le droit de souscrire à une nouvelle action Mithra. Sur un maximum de 1 881 974 warrants, un total de 1 336 034 warrants ont été offerts et acceptés (un nombre de 1,238,339 warrants en date du 31/12/2018 et un nombre de 97 695 warrants après la clôture). La juste valeur des warrants au moment de leur offre est estimé à 6 705 kEUR pour les warrants définitivement acquis et à 2 918 kEUR pour les 30% qui sont sujets à des conditions d'acquisitions.

La juste valeur de chaque warrant est estimée conformément à la méthode Black & Scholes basée sur les suppositions suivantes :

	Plan 2015	Plan 2018 (70%)	Plan 2018 (30%)
Nombre de warrants octroyés	1 089 *(1 650 actions)	866 837	371 502
Prix d'exercice par warrant	EUR 5 646	EUR 24,05-24,09	EUR 24,05-24,09
Rendement du dividende attendu	-	-	-
Volatilité anticipée du cours de l'action	45,30%	37,50%	37,50%
Taux sans risque	0,53%	0,36%	0,36%
Durée prévue	8 ans	5 ans	5 ans
Juste valeur	2 789 kEUR	6 705 kEUR	2 918 kEUR
Taux d'actualisation lié au condition de marché	-	-	14,37%

Au cours de l'exercice, une charge de 1 181 kEUR a été comptabilisée au compte de résultat.

## 9.27. Contreparties éventuelles (earn-out) et litiges

### *Litige portant sur un brevet avec Merck Sharp and Dohme N.V. (anciennement Organon N.V.)*

Depuis 2008, Mithra est impliquée dans un litige l'opposant à la société Organon N.V. (devenue depuis lors Merck SHARP and DOHME B.V.). Le point de discorde concerne la violation présumée de l'un des brevets détenu par Organon en raison de la commercialisation opérée par Mithra et son partenaire DOCOPHARMA BVBA ( devenue MYLAN) d'un médicament générique, Heria. A ce jour, Organon évalue son dommage potentiel à 2 770 kEUR comprenant le dommage encouru à l'issue de la violation, les frais nécessaires à l'établissement de celle-ci, les frais d'avocat ainsi que d'expertise. Le jugement d'instance a été rendu le 11 décembre 2015 dernier et a conclu à l'existence d'une violation partielle du brevet d'Organon. Un expert a été désigné par le Tribunal en vue d'évaluer le préjudice subi en lien avec cette violation. Un rapport provisoire a évalué ce dommage provisionnel à 647 kEUR. Malgré l'appel interjeté par Mithra et DOCOPHARMA sur la question de la violation du brevet précité, cette expertise se poursuit en raison de l'exécution provisoire qui assorti le jugement d'instance. L'affaire est pendante en degré d'appel et l'audience en degré d'appel n'est pas encore fixée. Une provision a été actée comptablement conformément à l'appréciation du management.

### *Contreparties éventuelles (earn-out)*

Pour plus de détails sur les contreparties éventuelles, veuillez vous reporter à la section 9.18.3

Les contreparties éventuelles liées à la cession d'actif Donesta ne sont pas comptabilisées sur base des règles comptables établies au point 9.2.6 (b).

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 communiquées 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.

## 9.28. Engagements

### *Engagements liés aux contrats de location simple et location-financement*

Nous devons adopter la norme IFRS 16 à compter du 1er janvier 2019. Nous appliquerons la norme IFRS 16 selon la méthode rétrospective modifiée. Par conséquent, l'effet cumulé de l'adoption de la norme IFRS 16 sera comptabilisé à titre d'ajustement du solde d'ouverture du résultat non distribué (capitaux propres) au 1er janvier 2019, sans retraitir l'information comparative dans les états financiers. Nous avons évalué l'impact estimé de l'application initiale d'IFRS 16 sur nos états financiers consolidés, comme décrit plus en détail ci-après.

Pour Mithra, nous avons identifié des impacts de la norme IFRS 16 sur les contrats de location suivants:

- Equipement de fabrication
- Plus ou moins 50 contrats de location de voitures de société
- Contrats de location pour les baux immobiliers

IFRS 16 introduit un modèle de comptabilisation unique pour le preneur et lui impose de comptabiliser un actif au titre du droit d'utilisation représentant son droit d'utiliser l'actif loué sous-jacent ; et un passif au titre des obligations locatives représentant son obligation de faire les paiements de loyer. Cela s'applique à tous les contrats de location d'une durée supérieure à 12 mois (exclusion des contrats de location à court terme), sauf si le bien sous-jacent est de faible valeur.

Nous allons donc comptabiliser des nouveaux actifs et passifs en lien avec nos contrats de location de voitures et nos baux immobiliers. Un preneur mesure les actifs au titre du droit d'utilisation de la même manière que d'autres actifs non financiers (tels que des immobilisations corporelles); et les passifs au titre des obligations locatives de la même manière que d'autres passifs financiers. Par conséquent, la nature des dépenses liées à ces contrats de location changera, car nous comptabiliserons un amortissement des actifs au titre du droit d'utilisation et une charge d'intérêts sur le passif au titre des obligations locatives. L'amortissement sera généralement linéaire. Auparavant, nous comptabilisions des charges de location sur une base linéaire sur la durée du contrat de location.

Nous appliquerons IFRS 16 à tous les contrats conclus avant le 1er janvier 2019 et identifiés comme des contrats de location conformément à IAS 17 et à IFRIC 4.

Les actifs et les passifs résultant d'un contrat de location sont initialement évalués sur la base de la valeur actualisée des paiements des éléments financiers du contrat de location (la partie financière du loyer mensuel) qui n'ont pas encore été versés (pour les contrats de location de voitures), et sont actualisés à l'aide du taux d'emprunt marginal du contrat de location du preneur. Les coûts pour les services liés au contrat de location (la partie service du loyer mensuel) ne doivent pas être comptabilisés en tant qu'actifs, mais n'affecteront que le compte de résultat sur une base mensuelle.

Sur la base des informations actuellement disponibles, nous estimons qu' à compter du 1er janvier 2019 nous comptabiliserons des actifs au titre du droit d'utilisation et des passifs au titre des obligations locatives à concurrence de 677 kEUR.

Au compte de résultat consolidé 2019, nous prévoyons un transfert des charges de location vers des amortissements et charges d'intérêts d'environ 334 kEUR.

#### *Accords de collaboration en matière de recherche et développement*

Mithra a contracté avec ICON Plc afin de gérer le programme de monothérapie E4 Phase III de Donesta® (visant les femmes hystérectomisée et non-hystérectomisée) pour un budget total d'environ 100 millions d'euros. D'autres partenariats ont été conclus avec des sociétés comme Continuum en vue d'optimiser le recrutement pour les études cliniques.

Pour le programme Estelle® Mithra a contracté avec Pharmalex pour soutenir ses équipes dans la compilation et la préparation du dossier d'enregistrement pour l'Europe et les US. Le budget total est de 740 kEUR.

## **9.29. Transactions avec des parties liées**

Au cours de l'exercice 2018, 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) ;
- CERES PHARMA NV ( une entité dans laquelle Aubisque BVBA (administrateur de la Société) est membre du conseil d'administration et dans laquelle Monsieur Marc Coucke est actionnaire) ;

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 2018, Mithra n'a acquis aucune participation appartenant à des parties liées.

## Rémunération des principaux dirigeants

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

Milliers d'euros (€)	Déc. 2018	Déc. 2017
Salaires de base	2 321	2 478
Rémunérations variables	-	-
Assurance groupe (pension, incapacité, vie)	1	8
Divers (voitures, téléphones mobiles, assurances hospitalisation)	31	36
Rémunérations fondées sur des actions (*)	1 126	1 021
<b>Total</b>	<b>3 534</b>	<b>3 542</b>

\* 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	2018	2017
Total services rendus aux entités contrôlées par des dirigeants principaux/des administrateurs ou sur lesquelles ces derniers exercent une influence notable		0	0
CERES	Refacturation des frais divers	446 836	-
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	157	122
Bocholtz	Organisation d'événements – location de salles de conférence	6	8

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

Milliers d'euros (€)	2018	2017
Créances des entités contrôlées par des dirigeants principaux/des administrateurs ou sur lesquelles ces derniers exercent une influence notable	0	0
Dettes envers les entités contrôlées par des dirigeants principaux/des administrateurs ou sur lesquelles ces derniers exercent une influence notable	167	180
Dettes envers d'autres parties liées	0	0

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

Milliers d'euros (€)	2018	2017
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 2018 s'élève à 230 000 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	8 750	
Alychlo	Non exécutif – Président	20 000	1 250	20 000
P. Suinen	Indépendant	20 000	5 000	
Jacques Platieu	Indépendant	20 000	5 000	
Ahok	Indépendant	20 000	5 000	
Aubisque	Non exécutif	20 000		
P4Management	Non exécutif	20 000	5 000	

### 9.30. Evènements postérieurs à la date de clôture

Après la clôture de l'exercice, en janvier 2019, Mithra a annoncé les premiers résultats positifs de l'étude de phase III d'Estelle® aux Etats-Unis/Canada. Le critère d'efficacité principal révèle une excellente efficacité contraceptive avec un IP de 2,41 pour 100 femmes (98% d'efficacité). Les critères secondaires essentiels (identiques à ceux précités de l'étude européenne/russe) ont également été atteints.

Mithra a annoncé l'expansion de ses programmes de développement E4 avec un troisième produit candidat, PeriNesta™, destiné au marché peu desservi de la périmenopause, qui touche les femmes entre leur dernière période de procréation et la ménopause. Ce nouveau produit candidat représente une nouvelle opportunité commerciale de taille tout en requérant un investissement supplémentaire limité. Ce marché encore inexploité représente jusqu'à 35 millions de patients chaque année rien que pour les Etats-Unis et trois grands acteurs européens (France, Royaume-Uni, Allemagne).

La société a également intensifié la mise en œuvre de l'étude de phase III en monothérapie E4 Donesta®. L'étude évaluera l'efficacité et la sécurité de l'E4 pour le traitement des symptômes vasomoteurs modérés à graves chez les femmes post-ménopausées. Le début du recrutement des patients pour cette phase III est planifié au deuxième semestre 2019 en fonction des approbations, avec une autorisation de mise sur le marché prévue dès 2023.

En février 2019, Mithra a lancé la phase de production commerciale de l'anneau vaginal contraceptif Myring™ au Mithra CDMO, avec une première livraison pour le marché européen (République tchèque). Conformément au planning initial, la production des autres lots commerciaux destinés au marché européen (Autriche, Danemark, Belgique, Luxembourg et Pays-Bas) est planifiée au second semestre 2019.

Mithra a également signé un contrat avec le groupe CEVA Santé Animale, l'un des principaux groupes pharmaceutiques vétérinaires mondiaux. Pour ce premier projet de développement dans le secteur vétérinaire, Mithra est chargé de développer un dispositif hormonal destiné au marché de la fertilité. Ce nouveau dispositif serait une véritable innovation ; il apporterait un avantage concurrentiel à son partenaire tout en élargissant l'expertise technologique de Mithra dans le domaine des polymères.

Après la clôture de l'exercice, Mithra a annoncé un accord de collaboration avec ITROM pour la commercialisation d'Estelle® au Moyen-Orient. Les conditions de l'accord prévoient qu'ITROM distribuera Estelle® dans les territoires de la région MENA où le marché des COC est estimé à 30 millions EUR par an. Cet accord représente une opération d'une valeur pouvant atteindre jusqu'à 55 millions EUR durant la période concernée. Mithra a également conclu un

accord avec ITROM pour la commercialisation de Myring™ dans la région MENA où le marché contraceptif hormonal est estimé à 37,5 millions EUR.

### 9.31. Activités abandonnées

Le 30 juillet 2018, Mithra a annoncé la signature du contrat avec Ceres pour vendre les activités BeLux. Cette décision concorde avec la stratégie de Mithra de tirer une contrepartie monétaire de ses actifs non stratégiques pour se consacrer entièrement sur son portefeuille de produits clés.

L'accord couvre la vente du portefeuille générique de marque sous licence de Mithra dans le secteur de la santé féminine. Sont également inclus des accords de licence et d'approvisionnement (LSA) pour une série de produits Mithra et de produits candidats, développés en interne par Mithra, dont des licences de distribution des produits Tibelia®, Myring™ et Estelle® sur le territoire BeLux.

#### *Compte de résultat des activités abandonnées*

	31 décembre	
Milliers d'euros	<b>2018</b>	<b>2017</b>
Chiffre d'affaires	7 589	14 211
Coût des ventes	(3 684)	(6 499)
<b>Bénéfice brut</b>	<b>3 905</b>	<b>7 711</b>
Frais de vente	(1 989)	(2 961)
Autres produits opérationnels	876	330
Plus-value sur cession d'actif	18 477	-
Total des charges opérationnelles	17 363	(2 630)
<b>Bénéfice/(perte) opérationnel(le)</b>	<b>21 269</b>	<b>5 081</b>
Résultat financier	(10)	-
<b>Bénéfice/(perte) avant impôts</b>	<b>21 258</b>	<b>5 081</b>
Impôt sur le résultat	(6 016)	(1 727)
<b>Bénéfice net/(perte nette)</b>	<b>15 242</b>	<b>3 354</b>
<i>Attribuable aux</i>		
Porteurs des capitaux propres de la société mère	(15 242)	(3 354)
Intérêts minoritaires	-	-

Au niveau des activités dans le Belux, qui ont fait l'objet d'une vente à Ceres en juillet 2018, Mithra a enregistré un chiffre d'affaires de 7,6 millions EUR pour une période de 7 mois à compter du 31 juillet 2018, contre 14 millions EUR pour l'année entière 2017. Depuis août 2018, Mithra est agit comme un Agent pour le compte de Ceres, de sorte que le coût des ventes est venu compenser les revenus. En effet, Mithra opère toujours des ventes de produits pour le compte de Ceres, durant une période de transition qui se terminera dès que toutes les autorisations de mise sur le marché leur seront officiellement transférées.

Dans le compte de résultats des activités abandonnées, la vente de l'activité Belux à Ceres a permis d'enregistrer un profit de 18,5 millions EUR, puisque cette activité Belux ne fait plus partie de l'activité opérationnelle de Mithra.

#### *Tableau des flux de trésorerie liés aux activités abandonnées*

	Au 31 décembre	
Milliers d'euros	<b>2018</b>	<b>2017</b>
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles	2 791	5 081
Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement	18 477	-
Flux de trésorerie liés aux activités de financement	-	-
<b>Flux de trésorerie liés aux activités abandonnées (augmentation/diminution nette)</b>	<b>21 269</b>	<b>5 081</b>

## 9.32. Sociétés Mithra Pharmaceuticals – périmètre de consolidation

### Filiales

Les états financiers du Groupe consolident ceux des entreprises suivantes<sup>7</sup> :

<i>Ci-après figurent les filiales de la Société :</i>	<i>2018</i>	<i>2017</i>
	<i>Propriété %</i>	<i>Propriété %</i>
<b>Mithra Recherche et Développement SA</b>	<b>100 %</b>	<b>100 %</b>
Siège social	Rue Saint-Georges 5, 4000 Liège	
Date de constitution	13/06/2013	
N° d'immatriculation de la société	534.909.666	
<b>Fund SA</b>	<b>100 %</b>	<b>100 %</b>
Siège social	Rue Saint-Georges 5, 4000 Liège	
Date de constitution	1/07/2013	
N° d'immatriculation de la société	0535.840.470	
<b>Mithra Lëtzebuerg SA</b>	<b>100 %</b>	<b>100 %</b>
Siège social	Boulevard de la Pétrusse 124, L-2330 Luxembourg	
Date de constitution	27/12/2012	
N° d'immatriculation de la société	LU25909011	
<b>Mithra Pharmaceuticals CDMO SA</b>	<b>100 %</b>	<b>100 %</b>
Siège social	Rue Saint-Georges 5, 4000 Liège	
Date de constitution	13/06/2013	
N° d'immatriculation de la société	534.912.933	
<b>Mithra Pharmaceuticals GmbH</b>	<b>100 %</b>	<b>100 %</b>
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	
<b>Mithra Farmacêutica do Brasil Ltda</b>	<b>100 %</b>	<b>100 %</b>
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	
<b>WeCare Pharmaceuticals B.V.</b>	<b>100 %</b>	<b>100 %</b>
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	

<sup>7</sup> 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 :*

		2018 Propriété %	2017 Propriété %
<b>Novalon SA</b>		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		
<b>Estetra SPRL</b>		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		
<b>Donesta Bioscience B.V.</b>		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 :

<i>La Société compte les sociétés liées suivantes</i>	2018 Propriété %	2017 Propriété %
<b>Targetome SA</b>		
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	

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.

### **9.33. Informations relatives aux honoraires du Commissaire**

*en Euro (€)*

Honoraires du commissaire	107 265
Honoraires pour les services exceptionnels ou les missions spéciales (liées à l'audit)	57 900
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	165 165

## 9.34. Etats 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 2018, 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.

Le commissaire aux comptes, BDO Réviseurs d'entreprises, a émis un avis d'audit sans réserve sur les états financiers statutaires au 6 avril 2019.

Milliers d'euros (€)

Actifs en date de	2018	2017
<b>Immobilisations</b>	<b>90 319</b>	<b>88 817</b>
Immobilisations incorporelles	2 322	3 309
Immobilisations corporelles	1 547	1 558
Immobilisations financières	86 450	83 950
<b>Actifs courants</b>	<b>169 719</b>	<b>88 623</b>
Autres créances	973	-
Créances commerciales et autres court terme	40 356	57 066
Stocks	11 067	4 207
Investissements courants	-	-
Trésorerie en banque et en caisse	117 202	27 038
Charges à payer et produits à reporter	121	312
<b>Total de l'actif</b>	<b>260 039</b>	<b>177 440</b>

Milliers d'euros (€)

Passifs en date de	2018	2017
<b>Capitaux propres</b>	<b>190 423</b>	<b>127 307</b>
Capital	27 556	25 599
Prime d'émission	226 922	151 379
Réserves	598	598
Bénéfices (pertes) accumulés	(64 653)	(50 269)
Subventions	-	-
<b>Provisions</b>	<b>266</b>	<b>266</b>
<b>Dettes fournisseurs à plus d'un an</b>	<b>4 905</b>	<b>3 811</b>
<b>Passifs courants</b>	<b>64 445</b>	<b>46 057</b>
Dettes à court terme	-	-
Partie à court terme des dettes à long terme	600	650
Dettes fournisseurs à moins d'un an	63 825	45 407
Charges à payer et produits à reporter	20	-
<b>Total du passif</b>	<b>260 039</b>	<b>177 440</b>

Milliers d'euros (€)

Compte de résultat	2018	2017
<b>Résultat opérationnel</b>	<b>72 124</b>	<b>51 740</b>
Chiffre d'affaires	49 793	49 630
Production immobilisée	2 294	-
Autres produits opérationnels	20 038	2 109
<b>Charges opérationnelles</b>	<b>87 135</b>	<b>69 435</b>
Coût des ventes	8 229	8 711
Services et autres marchandises	71 069	53 193
Rémunération, frais de sécurité sociale et pensions	3 838	3 859
Amortissements et dépréciations des charges de formation et des immobilisations incorporelles et corporelles	3 924	3 464
Autres charges opérationnelles	88	208
<b>Résultat opérationnel</b>	<b>(15 011)</b>	<b>(17 696)</b>
<b>Résultat financier</b>	<b>455</b>	<b>654</b>
Produits financiers	748	1 263
Charges financières	293	609
<b>Bénéfice/(perte) avant impôt au titre de l'exercice</b>	<b>(14 556)</b>	<b>(17 041)</b>
Impôts	171	216
<b>Bénéfice/(perte) au titre de l'exercice à affecter</b>	<b>(14 384)</b>	<b>(17 257)</b>

Milliers d'euros (€)

Déclaration sur les capitaux	2018	2017
<b>A. Capital</b>		
1. Capital souscrit		
- À la clôture de l'exercice précédent	25 599	22 790
- Évolution au cours de l'exercice	1 956	2 809
- À la clôture de cet exercice	27 556	25 599
2. Représentation du capital		
2.1 Actions sans valeur nominale		
- au porteur et dématérialisées	37 639 495	34 967 081
<b>B. Actions propres détenues par</b>	<b>N/A</b>	<b>N/A</b>
<b>C. Engagements au titre de l'émission d'actions</b>		
<b>D. Capital autorisé non émis</b>		

## 9.35. Mesure de performance alternative

Mithra a décidé d'utiliser des mesures de performance alternatives (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 l'exercice. Mithra a décidé d'utiliser le REBITDA et l'EBITDA 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 normes IFRS.

L'EBITDA est une mesure de performance alternative qui représente le résultat opérationnel avant les résultats financiers, les impôts, les amortissements, les réductions de valeur, les paiements fondés sur des actions et les ajustement des contreparties éventuelles.

Le REBITDA est une mesure de performance alternative qui représente l'EBITDA ajusté des éléments non-récurrents et de l'EBITDA des activités abandonnées.

Se référer à la note sur les Faits financiers marquants et au tableau ci-dessous pour la réconciliation du résultat opérationnel:

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
	2018	2017
<b>Bénéfice opérationnel (activités poursuivies)</b>	<b>14 188</b>	<b>(26 534)</b>
Amortissements	2 851	2 655
Eléments exceptionnels	-	372
Paiements fondés sur des actions	1 181	1 020
<b>REBITDA</b>	<b>18 221</b>	<b>(22 487)</b>
Résultat opérationnel des activités abandonnées	21 269	5 081
Paiements fondés sur des actions	(1 181)	(1 020)
<b>EBITDA</b>	<b>38 308</b>	<b>(18 426)</b>



Rue Saint-Georges 5  
4000 Liège  
Belgium  
+32 4 349 28 22  
[info@mithra.com](mailto:info@mithra.com)

[www.mithra.com](http://www.mithra.com)