



RAPPORT ANNUEL

2019

Transforming **women's health** through **innovation**

mithra
Women's Health

Sommaire

1.



Rapport d'activité

20 ans d'innovation en santé féminine	6
Lettre aux actionnaires	8
Highlights 2019	12
Expansion commerciale	16
Nos collaborateurs, notre principal atout	18
La Solidarité, fil rouge de notre RSE	20
Objectifs et perspectives 2020	22
Recherche et développement	24
Plateforme E4	
Estetrol	26
Estelle®	30
Donesta®	34
PeriNesta®	36
Solutions thérapeutiques complexes	
Myring™	38
Tibelia®	40
Zoreline®	42
Mithra CDMO	44
Faits financiers marquants	46
Structure de l'actionnariat	48
Calendrier financier 2020 et couverture analystes	49
Conseil d'administration	50
Management exécutif	52

2.



Gouvernance d'entreprise et états financiers

Rapport du conseil d'administration	61
Déclaration de responsabilité	96
Rapport du commissaire	97
États financiers consolidés	103
Notes relatives aux états financiers consolidés	109

1.

RAPPORT
D'ACTIVITÉ

20 ans d'innovation en santé féminine

**Inspired
by Women**

Mithra s'engage, depuis maintenant vingt ans, à offrir aux femmes des alternatives innovantes dans les domaines de la contraception et la ménopause. De la spin-off de l'Université de Liège à la société cotée en bourse comptant près de 300 collaborateurs d'aujourd'hui, l'objectif est resté identique : développer et produire de nouveaux produits alliant sécurité et confort d'utilisation pour répondre au mieux aux besoins des femmes, à chaque étape de leur vie.

1999-2019 : vingt ans de recherche passionnée, d'audace et de challenges pour entrer en 2020, plus déterminée que jamais, dans une nouvelle décennie cruciale de son histoire. Celle de l'entrée dans l'âge adulte pour son portefeuille de produits innovants à base d'Estetrol. Celle de la maturité pour son expertise en développement de médicaments à libération contrôlée reposant sur la technologie des polymères. Celle des premiers pas exploratoires prometteurs pour de nouveaux projets R&D autour de l'Estetrol dans d'autres domaines thérapeutiques. Du haut de ses vingt ans, Mithra entend bien être fidèle à son ADN et faire rimer Passion et Innovation.





en's
th

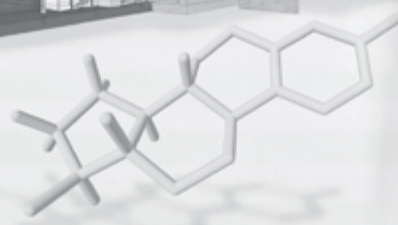
1099-2019

MITRA

LISTED



EURONEXT



Lettre aux actionnaires

Chers actionnaires,
collègues et partenaires,

2019 a marqué le 20^e anniversaire de Mithra et fut une année exceptionnelle à plus d'un titre ! Notre portefeuille Estetrol (E4) incluant nos trois candidats blockbusters en santé féminine, a considérablement progressé. Nous préparons activement, de concert avec nos partenaires internationaux, le lancement commercial d'Estelle®, notre pilule contraceptive combinée, prévu au premier semestre 2021.

Cette année a débuté en beauté, avec une belle reconnaissance de nos pairs. En lice aux côtés d'une centaine de candidats, Mithra a remporté le prestigieux essenscia Innovation Award 2019 pour le développement d'Estelle®. Décerné tous les deux ans par la Fédération belge de la Chimie et des Sciences de la Vie, ce prix est le prix le plus important de l'innovation industrielle en Belgique. Nous sommes fiers que le jury d'experts reconnaisse l'avancée majeure que représente notre pilule contraceptive pour les femmes du monde entier.

Étapes-clés franchies pour notre portefeuille E4

Un début d'année doublement réussi pour Estelle® avec l'annonce des résultats positifs de ses études de Phase III menées aux États-Unis et au Canada. L'ensemble de ces données de Phase III ont ensuite été présentés pour la première fois en ouverture du congrès de la Société européenne de gynécologie qui s'est tenu en octobre, à Vienne. Sur les 400 gynécologues, médecins et chercheurs présents, près de 90% ont estimé que le choix de l'œstrogène dans un contraceptif combiné oral (COC) est primordial. Ils étaient encore plus nombreux à affirmer qu'Estelle® montre des résultats cliniques prometteurs.

Durant le second semestre, Mithra a lancé son programme clinique de Phase III pour son traitement hormonal de nouvelle génération Donesta®. Mené sur 2200 femmes, ce programme inclut deux études pivots et devrait durer deux ans.

En parallèle de ces étapes majeures, nous avons encore renforcé notre portefeuille de propriété intellectuelle relatif à l'E4, lequel compte désormais 33 familles de brevets déposés à travers le monde. Mithra a notamment obtenu un brevet important au Japon dans l'indication dysménorrhée, un marché quatre fois plus important que celui de la contraception.

Lancement commercial de Myring™

Le mois de février a marqué le lancement commercial de notre anneau vaginal contraceptif Myring™ en Europe. Nous avons signé dix accords de licence et d'approvisionnement couvrant des territoires importants, comme l'Allemagne et l'Italie, respectivement n°2 et 3 mondiaux, mais aussi la Chine.

En novembre, les autorités européennes ont approuvé deux modifications importantes dans la notice de notre anneau contraceptif, lui donnant un avantage concurrentiel conséquent : une conservation à température ambiante et allongée à 24 mois. Ces modifications permettent de réduire les coûts de stockage et de transport et facilitent surtout grandement la vie des distributeurs, des pharmaciens et des patientes.

En route vers les États-Unis

En octobre, nous avons annoncé le partenariat très attendu pour la commercialisation d'Estelle® aux États-Unis avec Mayne Pharma, l'un des principaux distributeurs de contraceptifs sur ce marché de taille. Avec ce deal historique, nous sommes convaincus d'avoir trouvé en Mayne le partenaire idéal

Cet accord prévoit également un siège au sein du conseil d'administration de Mayne dès l'approbation de la FDA, ainsi qu'une participation active au comité stratégique relatif au marketing et au business development d'Estelle®. Quel meilleur moyen pour Mithra d'assurer le succès du lancement de cet actif essentiel ?

Chiffre d'affaires record

2019 est également synonyme de nouveaux records tant au niveau du chiffre d'affaires (+47%) que du REBITDA (+79%), principalement grâce à l'accord conclu avec Mayne. Rappelons que pour Estelle®, sur un montant global de 486 millions d'euros de paiements d'étapes prévus par les contrats existants, Mithra devrait encore reconnaître 322 millions d'euros supplémentaires dans les prochaines années.

Le succès de la renégociation de nos earnouts dus aux anciens actionnaires d'Uteron Pharma nous a déjà permis de réduire considérablement le poids de cette dette sur notre bilan 2019, tout en renforçant nos capitaux propres.

Notre trésorerie a été plus que jamais solidement gérée en 2019, nous permettant d'assumer seuls le lancement de notre étude de Phase III pour Donesta®, tout en assurant la croissance de notre entreprise entrée en phase de production commerciale. Le lancement attendu de Myring™ sur les trois plus gros marchés mondiaux en 2020 et celui d'Estelle® dès 2021, achèvera notre transition en une société biotech commerciale. Mithra a également entamé la valorisation de son portefeuille de projets de développement basés sur l'Estetrol en dehors de la sphère féminine. Comme par le passé, la Société prend toutes les dispositions nécessaires pour assurer le maintien d'une trésorerie confortable permettant le financement de ses activités et de ses projets.

En ligne de mire

Cette année 2020 sera marquée pour nous tous par la survenue d'une crise sanitaire sans précédent, nous obligeant à faire preuve d'encore plus de rigueur, de solidarité et de persévérance. Une période contraignante que nous nous efforçons de gérer de manière pragmatique et dans le respect des mesures imposées par nos autorités, en nous concentrant sur nos activités essentielles afin de mettre tout en œuvre pour relever les challenges à venir.

Et en ce début d'année complexe, nous sommes fiers d'avoir déjà atteint un objectif majeur pour Estelle, grâce au travail acharné de nos équipes et de nos partenaires® : la soumission de notre dossier auprès des agences réglementaires, tant en Europe qu'aux États-Unis. Les lots commerciaux seront produits dès le second semestre, une production importante qui devrait générer un peu plus de sept millions d'euros cette année.

Nous espérons également avancer dans le recrutement de notre étude de Phase III Donesta® et finaliser notre plan de développement clinique de PeriNesta® avec les autorités réglementaires.

Outre sa commercialisation à grande échelle sur des marchés porteurs, notre anneau contraceptif Myring™ déjà présent dans les pharmacies européennes, devrait recevoir l'approbation de la FDA au second semestre 2020, en vue de sa commercialisation aux États-Unis par Mayne. Notre Mithra CDMO se prépare à la production de près de deux millions d'anneaux cette année.

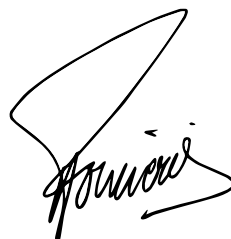
Une année chargée à tout point de vue, où nous poursuivrons également nos efforts pour étendre notre présence commerciale pour l'ensemble de notre portefeuille de produits.

L'année 2020 est résolument placée sous le signe de la coopération. En ces périodes où nous sommes tous mis à rude épreuve, nous tenons à vous remercier vigoureusement pour votre fidélité et votre confiance indéfectibles.

Prenez soin de vous, de vos proches et de vos collaborateurs.



Marc Coucke,
Président du Conseil
d'administration



François Fornieri
Chief Executive Officer



“ En ce début d’année frappé de plein fouet par un virus d’un nouveau genre, nous ne pouvons être que davantage convaincus de l’impérieuse nécessité de continuer d’investir dans la Recherche scientifique et l’Innovation. En marge de la santé féminine, nous explorerons en 2020, avec autant de rigueur et de ténacité, d’autres domaines thérapeutiques où notre molécule E4 pourrait être synonyme de progrès médical.

Marc Coucke,
Président du Conseil d’administration

2019 a marqué notre 20e anniversaire et fut exceptionnelle à plus d'un titre. Un chiffre d'affaires en forte hausse, des étapes-clés franchies tant au niveau du développement clinique que de notre croissance à l'international et un CDMO qui a réussi avec succès son passage en phase de production commerciale. En 2020, malgré cette situation sans précédent causée par le Covid-19, nos équipes sont déterminées à tout mettre en œuvre pour relever nos ambitieux challenges.

François Fornieri,
Chief Executive Officer

”



Highlights 2019

1.

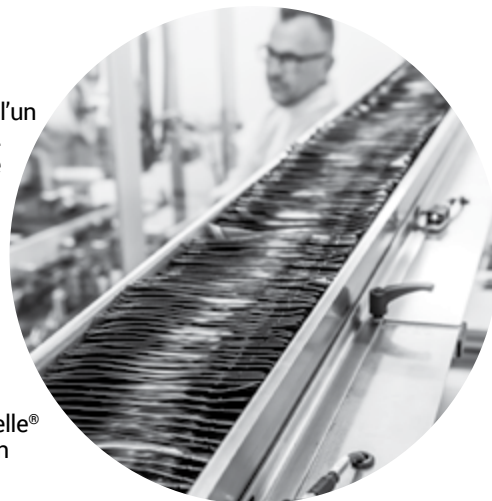
Janvier

- > Publication des résultats positifs pour l'étude de phase III du contraceptif oral Estelle® menée aux États-Unis et au Canada, en ligne avec ceux obtenus dans l'étude menée en Europe et en Russie. Ces résultats confirment le profil de sécurité unique du contraceptif innovant de Mithra.
- > Expansion du programme de développement Estetrol (E4) avec PeriNesta, un 3^e produit candidat potentiel ciblant la périménopause, un marché commercial majeur et encore inexploité.
- > Mithra remporte le prix BelMid Company of the Year 2018, récompensant la société cotée en bourse ayant montré la plus grande augmentation relative de sa capitalisation boursière.

2.

Février

- > Premier projet de R&D vétérinaire conclu avec CEVA, l'un des plus grands acteurs mondiaux en santé animale. Cette collaboration permet à Mithra d'étendre encore son expertise en matière de développement de médicaments à base de polymères.
- > Étape cruciale franchie par le Mithra CDMO avec le lancement réussi de la production commerciale de Myring™. L'anneau vaginal contraceptif connaît sa première commercialisation dans les pharmacies européennes, en République tchèque.
- > Accord avec ITROM pour la commercialisation d'Estelle® et de Myring™ au Moyen-Orient, d'une valeur d'environ 61 millions d'euros.



3.

Mars

- > Présentation d'une nouvelle étude sur le mode d'action de l'E4 lors du congrès de l'Endocrine Society aux États-Unis. Les résultats confirment le profil unique de l'E4 en tant qu'oestrogène capable d'agir de manière sélective sur les tissus et démontrent l'absence d'effets spécifiques de l'E4 sur les récepteurs membranaires.
- > Renforcement de la présence de Mithra sur le marché chilien en pleine croissance grâce à un accord avec Saval Pharmaceuticals pour le traitement hormonal Tibelia®.

4.

Avril

- > Mithra remporte l'essenscia Innovation Award 2019 pour Estelle®, un prix qui récompense la plus grande innovation industrielle en Belgique. Outre l'innovation, ce prix récompense la stratégie de propriété intellectuelle, l'impact environnemental et la valeur ajoutée pour l'économie belge.
- > Après l'Agence européenne des médicaments, c'est au tour de la FDA d'accorder à l'E4 la désignation de Médicament Orphelin dans le traitement de l'encéphalopathie hypoxique ischémique. Ce syndrome pédiatrique grave touche 30.000 nouveaux nés chaque année en Europe et aux États-Unis et souffre d'un manque d'alternatives thérapeutiques.
- > Accord avec Megalabs pour la commercialisation de Myring™ en Amérique latine et du Sud (Argentine, Paraguay, République dominicaine).
- > Nouvel accord de collaboration avec Generic Specialty Pharma (GSP) pour le développement d'un 5^e produit injectable hormonal au Mithra CDMO.



5.

Mai

- > Accord avec Hormosan pour la commercialisation de Myring™ en Allemagne, marché n°1 européen et n°2 mondial, avec plus de trois millions d'anneaux vaginaux vendus chaque année. Cet accord d'une durée de cinq ans pourrait dégager des revenus de l'ordre d'au moins 2,5 millions d'euros pour Mithra.
- > Autorisation de mise sur le marché pour Tibelia® comme premier traitement hormonal à base de tibolone disponible au Canada. Ce feu vert des autorités canadiennes joue un rôle crucial dans la stratégie d'expansion commerciale en Amérique du Nord.

6.

Juin

- > Mithra célèbre son 20^e anniversaire aux côtés de ses 250 collaborateurs.



Highlights 2019

7.

Juillet

- > Consolidation de l'équipe de Management avec la nomination de Graham Dixon comme Chief Scientific Officer et Renaat Baes comme Plant Manager du Mithra CDMO. Ces nominations s'inscrivent dans le plan de développement global visant à renforcer les équipes R&D et de production.



8.

Août

- > Obtention d'un brevet stratégique pour Estelle® au Japon pour l'indication « dysménorrhée », un marché quatre fois supérieur à celui de la contraception. L'obtention de ce brevet est une étape-clé pour la commercialisation de la pilule contraceptive de Mithra par Fuji Pharma au Japon et dans l'ASEAN, qui représentent un marché total de 400 millions d'euros par an.
- > Accord avec Dexcel Pharma pour la commercialisation d'Estelle® et Myring™ en Israël.

9.

Septembre

- > Mithra fête son 20^e anniversaire en présence de 400 stakeholders réunis sur le site de son Mithra CDMO, à Flémalle. L'occasion de remercier l'ensemble des équipes, des partenaires et des actionnaires présents pour certains depuis le début de l'aventure en 1999.



10.

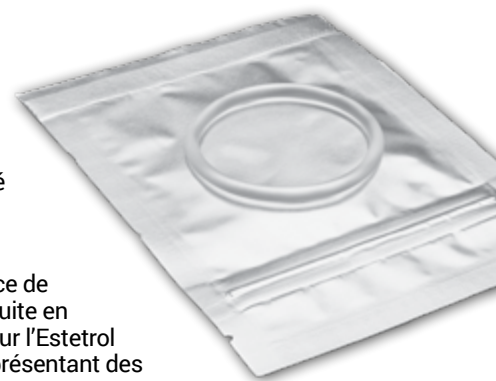
Octobre

- > Lancement du programme clinique de Phase III de Donesta® pour le traitement des symptômes vasomoteurs chez les femmes postménopausées. Baptisé « E4 Comfort », ce programme comprend deux études pivots (Amérique du Nord et Europe/Russie/Amérique du Nord) et vise le recrutement de 2200 femmes ménopausées.
- > Contrat historique avec Mayne Pharma pour la commercialisation d'Estelle®. Ce deal record représente plus du double de la valeur de l'accord européen. Mithra entre dans l'actionnariat de l'entreprise cotée en bourse en Australie et s'implique directement dans le déploiement de la stratégie commerciale d'Estelle® sur le marché le plus important au niveau mondial.
- > Accord avec Abbott pour la commercialisation de Myring™ en Suisse.
- > Accord avec Aicore pour la commercialisation de Myring™ et Tibelia® en Europe de l'Est.
- > Réduction significative (-62%) des obligations de paiement (earnouts) aux anciens actionnaires d'Uteron. Les earnouts passent de 662 millions d'euros à 250 millions d'euros, en plus de la réduction de la durée des paiements de 12 ans. Cette renégociation se traduit par une réduction importante de la dette totale en IFRS.

11.

Novembre

- > Modifications dans la notice de Myring™ en Europe : la durée de conservation est étendue à 24 mois et l'anneau vaginal de Mithra ne doit plus être réfrigéré avant d'être délivré. Ces deux changements représentent un avantage concurrentiel en termes de réduction de coûts et de facilité d'utilisation pour les distributeurs, les pharmaciens et les patientes.
- > Participation à la Mission belge en Chine sous la présidence de S.A.R. la Princesse Astrid de Belgique. Mithra s'envole ensuite en Inde pour participer au CPHI et présenter ses recherches sur l'Estetrol notamment au Ministre de la Santé indien, ainsi qu'aux représentants des Nations-Unies, de l'OMS et de la Fédération des Gynécologues.



12.

Décembre

- > Recrutement de la première patiente pour la seconde étude pivot de phase III Donesta® menée dans 12 pays en Europe, Russie et Amérique du Sud.
- > Deux nouveaux territoires commerciaux s'ajoutent pour Myring™ : le Canada (Searchlight) et la Suisse (Labatec).
- > Financement non-dilutif de 2,9 millions d'euros de la Région wallonne pour le programme de recherche Zoreline®. En 2019, Mithra a également reçu 2,3 millions d'euros d'avances récupérables relatives à d'autres projets de recherche, ainsi que 5,1 millions d'euros en prime à l'investissement pour le développement de son centre de R&D et de production.

Accords de commercialisation couvrant près de 100 pays

Nouveaux accords signés en 2019

Estelle®

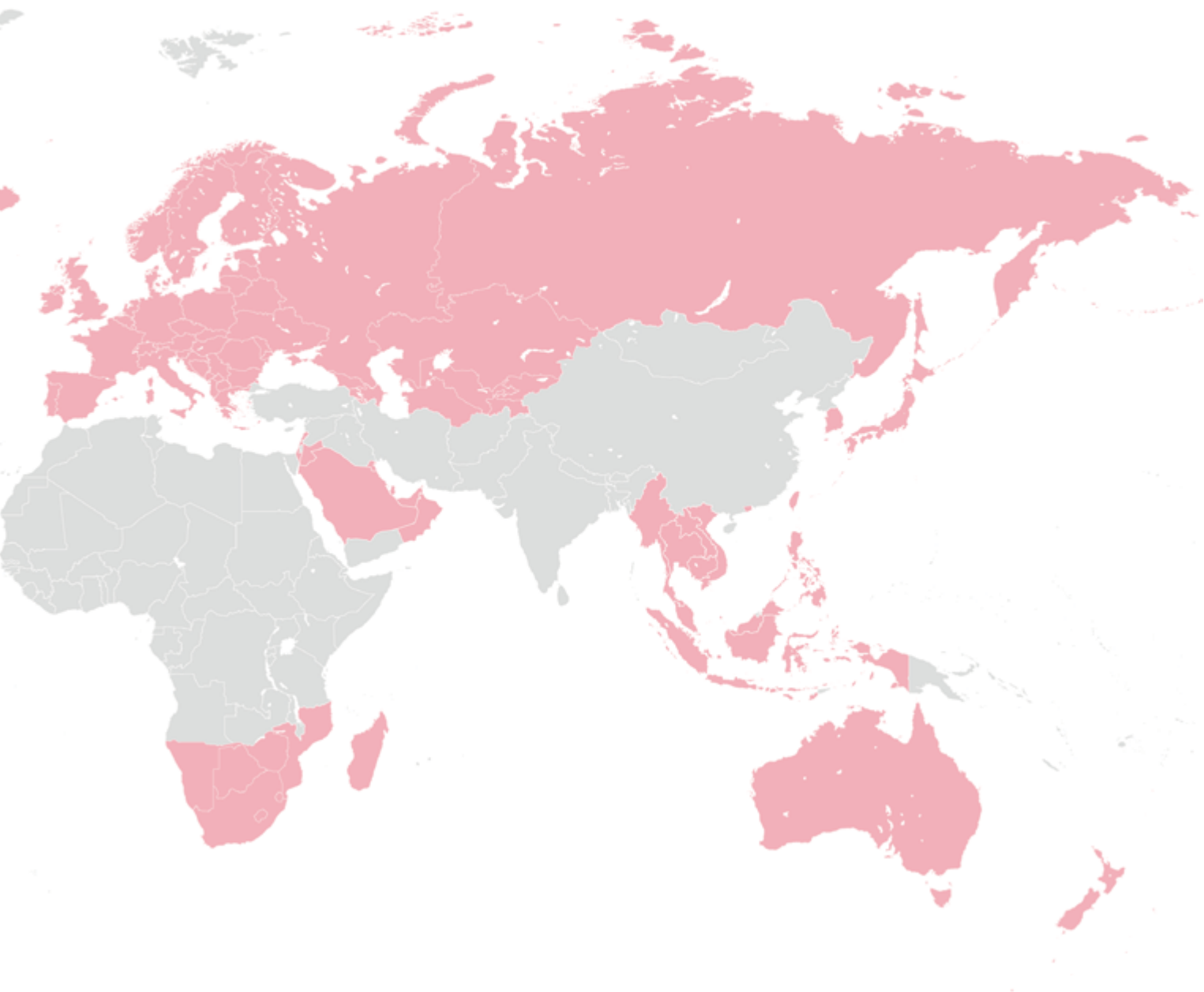
- ✓ Arabie saoudite, Bahreïn, Emirats arabes unis, Jordanie, Koweït, Liban, Oman, Qatar (ITROM)
- ✓ Israël (Dexcel Pharma)
- ✓ États-Unis (Mayne Pharma)
- ✓ Hong-Kong, Taiwan (Alvogen) Q1 2020

Myring™

- ✓ Arabie saoudite, Bahreïn, Emirats arabes unis, Jordanie, Koweït, Liban, Oman, Qatar (ITROM)
- ✓ Argentine, Paraguay, République dominicaine (Megalabs)
- ✓ Allemagne (Hormosan)
- ✓ Israël (Dexcel Pharma)
- ✓ Chine (Abbott)
- ✓ Bulgarie, Croatie, Moldavie, Roumanie, Serbie, Ukraine (Aicore Life Sciences)
- ✓ Suisse (Labatec)
- ✓ Canada (Searchlight Pharma)
- ✓ Italie (Farmitalia) Q1 2020

Tibelia®

- ✓ Chili (Saval Pharmaceuticals)
- ✓ Bulgarie, Moldavie, Ukraine (Aicore Life Sciences)
- ✓ Italie (Farmitalia) Q1 2020



*Présence de Mithra via ses accords
Estelle®, Donesta®, Myring™ et Tíbelia®*



**Nos
collaborateurs,
notre
principal
atout**

270
collaborateurs

56%
femmes

44%
hommes

84%
niveau études
supérieures

âge moyen
35
ans



Fun & Sens au travail grâce à la Happy team

En 2019, notre Happy Team a rivalisé de créativité pour développer une approche positive du travail et veiller au bien-être de tous nos collaborateurs.



Au programme : du sport en équipe, des en-cas vitaminés, la première édition de la semaine du Bien-Être, sans oublier une magnifique journée de teambuilding au circuit de Spa-Francorchamps pour fêter nos 20 ans.



La Solidarité

Plus que jamais d'actualité, grâce à la générosité de nos collaborateurs

Chez Mithra, la responsabilité sociétale est fidèle à ses valeurs et sa mission premières : soutenir les femmes dans leur défi quotidien. Les mères, les filles, les sportives, les chercheuses, les entrepreneuses, les audacieuses et celles qui n'ont pas la chance de pouvoir l'être. À travers le Sport, la Culture et l'Information, Mithra soutient toute une série d'initiatives allant dans ce sens.

Des projets de longue haleine comme le site web d'information Gyn&Co qui donne une information médicale complète et objective sur tous les aspects de la santé féminine, ou encore notre soutien aux joueuses de l'équipe de basket Mithra Castor de Braine, sans oublier notre participation au Mithra Jazz Festival qui décroise les genres musicaux et attire à Liège de grands noms du jazz. Qui dit Femme, dit Enfance. Nous soutenons chaque année l'asbl Fonds Entrepreneurial pour Enfants Défavorisés (FEED) qui offre une aide matérielle et un support financier à des maisons d'accueil pour enfants mineurs en difficulté.

En marge de tous ces soutiens, Mithra a également démarré en 2019 de nouveaux projets, nés de rencontres inspirantes comme avec le Dr Mukwege, d'actualités soudaines comme cette crise sanitaire causée par le Covid-19, et d'idées lancées directement par nos généreux collaborateurs, qui n'hésitent jamais à se porter bénévoles et à retrousser leurs manches pour la bonne cause.



Mithra a eu l'honneur d'accueillir le Dr Denis Mukwege, prix Nobel de la Paix, pour lui présenter nos activités dans le domaine de la santé féminine. L'occasion aussi de lui montrer notre soutien dans son combat exemplaire contre les violences sexuelles faites aux femmes grâce un don pour la Chaire Mukwege. Un magnifique moment de partage avec tous nos chercheurs.

Sous le pied de notre sapin de Noël, nous avons rassemblé une petite centaine de cadeaux à offrir aux familles en difficulté avec l'aide de l'Asbl Hesbicoeur.



Mithra soutient chaque année les 24h Vélo Télévie organisés par l'Université de Liège pour récolter des fonds dans la lutte contre le cancer.



Parce que donner son sang peut encore sauver des vies, nous avons accueilli pour la première fois un bus de la Croix-Rouge sur notre site du Mithra CDMO.



En cette crise Covid-19, nous avons répondu à l'appel à la solidarité lancé par le CHU de Liège pour équiper son personnel soignant. Au total, quelque 2500 gants, 5000 charlottes, 2000 cache-barbes, 600 combinaisons et 200 tabliers ont pu être acheminés vers l'hôpital liégeois. Mithra a aussi aidé la Protection civile italienne de Bergame avec la mise à disposition de 5000 charlottes et 3000 overshoes.



5e édition de la journée Mithra for Kids : une centaine d'enfants défavorisés de plusieurs institutions de Liège et d'Hasselt sont partis explorer le parc animalier Forestia. Une journée riche en échanges et en sourires orchestrée par tous les bénévoles de Mithra, ambassadeurs de l'initiative « Children Rights and Business Principles » lancée par Unicef Belgium et la FEB.



Dans le cadre de BOOST - Plateforme pour l'Éducation et le Talent portée par la Fondation Roi Baudouin, nous avons accueilli des jeunes du secondaire au Mithra CDMO pour leur expliquer de visu le métier de scientifique. Nous avons également participé aux ateliers RH pour accompagner des élèves en dernières années de secondaire pour les aider à la rédaction de leurs lettres de motivation et CVs.

Objectifs et perspectives 2020

L'année de son 20^e anniversaire fut une année capitale pour Mithra, qui lui a permis à la fois de faire progresser ses programmes de R&D, d'élargir son réseau de partenariats commerciaux sur des marchés-clés tels les États-Unis et de faire entrer avec succès son Mithra CDMO en phase de production commerciale.

En 2019, suite aux résultats positifs des études de phase III de la pilule contraceptive Estelle®, nos équipes en R&D ont travaillé d'arrache-pied sur les dossiers de **soumission réglementaire**, en étroite collaboration avec nos partenaires Gedeon Richter et Mayne Pharma. Ces dossiers ont été introduits auprès de l'Agence européenne du médicament (EMA) en février 2020, ainsi qu'auprès de la Food & Drug Administration (FDA) en avril 2020. Ces soumissions aux Agences réglementaires marquent une étape clé vers la commercialisation d'Estelle®, avec une autorisation de mise sur le marché potentielle attendue au premier semestre 2021.

Pour ce **premier lancement commercial** d'un candidat blockbuster à base d'Estetrol, Mithra poursuivra activement le développement et l'implémentation de la stratégie marketing, avec l'ensemble de ses partenaires internationaux. Au second semestre 2020, les lots d'Estelle® seront produits au Mithra CDMO conformément aux ordres de commande déjà passés par les distributeurs. Cette production devrait générer un peu plus de 7 millions d'euros de revenus en 2020.

Suite au **lancement du programme clinique de phase III du traitement hormonal Donesta®** (« E4 Comfort ») en octobre 2019, la campagne de recrutement des patientes ménopausées est toujours en cours à l'heure actuelle, mais elle pourrait encourir du retard en raison de la crise sanitaire déclenchée par le Covid-19. Du côté de **PeriNesta®**, nos équipes R&D finalisent le plan de développement clinique avec les autorités réglementaires pour un lancement des études cliniques prévu cette année. En fonction des approbations réglementaires et de l'évolution de la crise sanitaire, Mithra estime pouvoir obtenir une autorisation de

mise sur le marché pour ces deux produits candidats en 2023.

L'année 2020 sera aussi déterminante pour l'anneau **contraceptif vaginal Myring®**, qui sera commercialisé à grande échelle, en particulier sur les trois plus grands marchés mondiaux (États-Unis, Allemagne et Italie). Déjà lancé avec succès en Belgique, Luxembourg, République tchèque et Allemagne, l'anneau contraceptif de Mithra devrait recevoir l'approbation des autorités réglementaires américaines (FDA) au second semestre 2020, en vue de sa commercialisation aux USA par Mayne Pharma. Du côté opérationnel, si notre entreprise avait déjà amorcé son passage en phase de production commerciale en 2019 pour le marché européen de Myring™, elle entrera en 2020 dans sa vitesse de croisière, avec la production de quelque deux millions d'anneaux contraceptifs.

Le lancement attendu de Myring™ sur les trois plus gros marchés mondiaux en 2020 et celui d'Estelle® dès 2021, achèvera notre transition en tant que biotech commerciale.

Sur le plan stratégique, Mithra a également l'intention de poursuivre l'expansion de sa **plateforme Estetrol (E4)** en valorisant ses autres domaines d'application en dehors de la santé féminine, en particulier la neuroprotection pédiatrique et la cicatrisation des plaies. En parallèle, elle renforcera son portefeuille de **propriété intellectuelle de l'E4**, en particulier grâce aux données de la récente étude de biodisponibilité menée pour la soumission réglementaire d'Estelle® aux États-Unis.

Un début d'année marqué par le Covid-19

En ce début d'année, le monde entier doit faire face à une crise sanitaire sans précédent, toujours en cours au moment de boucler ce rapport annuel. L'évolution de cette pandémie causée par le Covid-19 est bien entendu difficilement prévisible, mais il nous semble néanmoins important de faire le point sur l'impact potentiel que pourrait avoir cette crise sur nos activités, et de continuer à informer de manière transparente nos actionnaires en cas d'éventuelles répercussions significatives.

- > **Maintien des activités** : dès le début de la crise, Mithra a pris toutes les mesures nécessaires pour protéger son personnel et prévenir la propagation du virus, dans le respect strict des recommandations des autorités belges. Elle poursuit pour l'instant ses activités essentielles au sein de son centre de R&D et de production, le Mithra CDMO, et reste particulièrement attentive à l'évolution de la situation. Seules les personnes indispensables au bon déroulement des opérations en cours sont présentes sur site, et ce, en respectant les protocoles d'hygiène et de social distancing en vigueur.
- > **Production** : Mithra met tout en œuvre pour assurer la continuité de la production et de la livraison des commandes à l'ensemble de ses partenaires. Les lots de Myring™ à destination du marché allemand ont été livrés en temps et en heure fin mars pour assurer l'approvisionnement des pharmacies. À ce jour, le planning de production de Myring™ à destination du marché européen reste inchangé.
- > **Estelle®** : les dossiers de soumission ont été rendus à l'Agence réglementaire américaine FDA conformément au planning prévu. Nos partenaires Mayne Pharma et Gedeon Richter n'ont pour l'heure pas été informés d'un potentiel retard des agences réglementaires au niveau des délais d'approbation des dossiers de demande d'autorisation sur le marché.
- > **Donesta®** : comme communiqué de presse début avril, les études E4 Comfort sont toujours en cours, mais le recrutement des patientes a été retardé ou suspendu dans certains pays. Il est donc possible que la phase de recrutement de ces études soit retardée par rapport au planning initial. Mithra entend toutefois mettre tout en œuvre pour rattraper tout retard éventuel subi durant cette crise et a déjà instauré un plan global de Safety Management au sein des sites actifs, en conformité avec les directives des autorités sanitaires compétentes respectives. La priorité absolue reste la sécurité de toutes les personnes impliquées dans ce programme clinique. Mithra continuera à suivre la situation de très près et prendra les mesures qui s'imposent pour assurer la sécurité du patient et préserver la validité de l'étude.
- > **Business Development** : toutes les discussions et négociations entamées avec d'éventuels partenaires commerciaux se poursuivent actuellement activement et ne semblent pas être impactées d'aucune façon par la crise sanitaire. De même, la préparation du lancement commercial d'Estelle® et du matériel marketing et promotionnel en découlant, se déroule conformément au planning, en privilégiant les vidéo-conférences aux réunions physiques entre partenaires. Mithra n'a reçu pour l'heure aucune information de la part de ses partenaires commerciaux quant à un potentiel impact de la crise Covid-19 sur leurs activités de distribution.

Recherche et développement

Mithra compte à l'heure actuelle deux plateformes complémentaires : son portefeuille de produits innovants basés sur l'Estetrol (E4) et son portefeuille de solutions thérapeutiques complexes. Le tout porté par le Mithra Contract Development and Manufacturing (CDMO), une plateforme technologique qui offre une gamme complète de services couvrant la chaîne de développement et de production d'un médicament.

Trois candidats blockbusters à base d'E4

L'Estetrol (E4) est un œstrogène naturel produit par le foie du fœtus humain pendant la grossesse, qui passe dans le sang maternel à des niveaux relativement élevés. Après des années de R&D, Mithra maîtrise le processus de production de l'E4 à grande échelle grâce à un procédé complexe de synthèse à base de soja.

Grâce à son mode d'action unique, sa tolérance et son profil de sécurité, l'E4 pourrait représenter une percée majeure dans plusieurs domaines thérapeutiques de la santé féminine, en particulier en contraception et en ménopause. Aujourd'hui, Mithra se concentre essentiellement sur le développement de trois potentiels blockbusters à base d'Estetrol qui se trouvent à un stade de développement avancé. Outre ses trois produits-phares, Mithra a l'intention d'analyser et de valoriser le potentiel de l'E4 dans d'autres sphères, comme la neuroprotection chez le nouveau-né et la cicatrisation des plaies.

Estelle®

> Contraception

Une nouvelle ère en contraception orale combinée (15mg E4/3mg DRSP)



PeriNesta®

> Periménopause

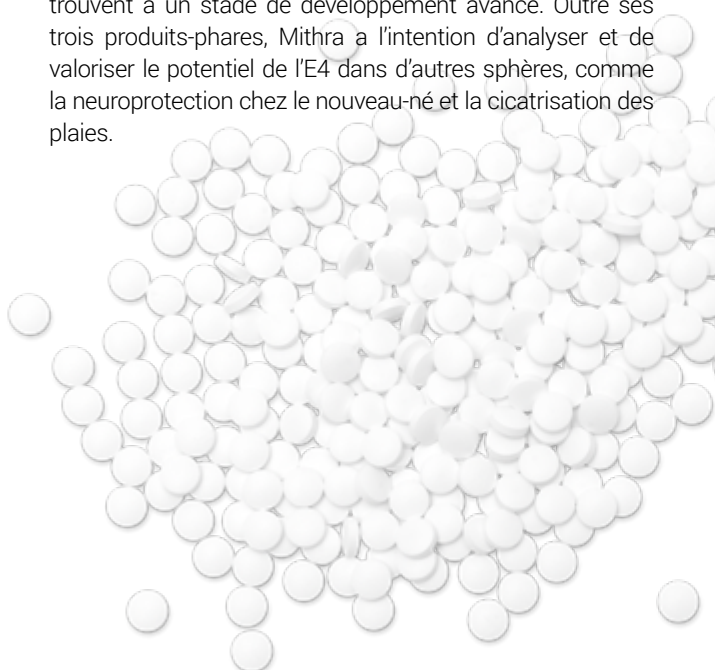
Le premier traitement oral complet ciblant la périménopause (15mg E4/3mg DRSP/Supplément alimentaire)

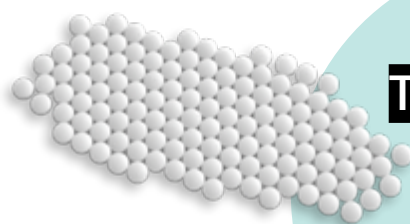


Donesta®

> Ménopause

Un traitement hormonal de nouvelle génération pour soulager les symptômes vasomoteurs de la ménopause (E4 seul)





Tibelia®

> Ménopause

Comprimé composé de tibolone, un stéroïde de synthèse utilisé dans le traitement hormonal de la ménopause.



Myring™

> Contraception

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

Zoreline®

> Cancers hormono-dépendants

Implant sous-cutané biodégradable indiqué pour le cancer de la prostate et du sein et certaines pathologies gynécologiques (endométriose, fibromes utérins,...)



Expertise unique en solutions thérapeutiques complexes

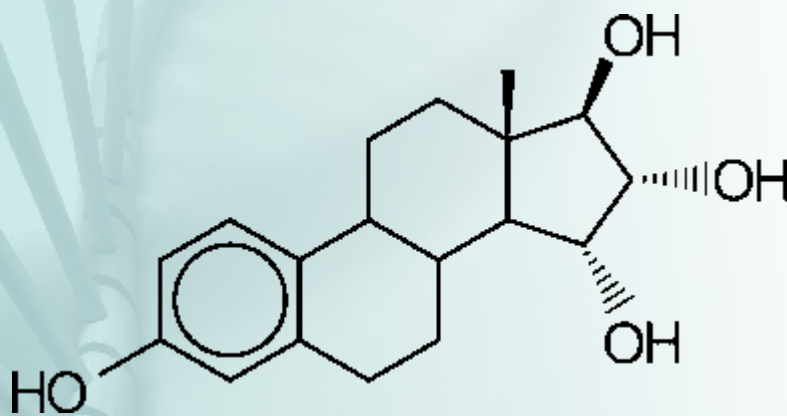
Mithra dispose d'une expertise unique dans le développement de produits complexes et innovants dans les domaines de la contraception, de la ménopause et des cancers hormono-dépendants. Elle est l'une des rares sociétés au monde qui maîtrise la technologie des polymères, qui permet de libérer le principe actif du médicament (API) à un taux prédéterminé sur une certaine durée (de 1 mois à 5 ans). Cette technologie assure une libération contrôlée du médicament avec un minimum d'effets secondaires, et est notamment utilisée pour les anneaux vaginaux, les implants ou encore les dispositifs intra-utérins.

	Produit	Domaines thérapeutiques	Phase 1	Phase 2	Phase 3	Autorisation de mise sur le marché
E4	Estelle®	Contraception				2021
	PeriNesta®	Périménopause				2023
	Donesta®	Ménopause				2023
	En développement	Neuroprotection, dermatologie, etc	Différents stades de développement préclinique			
			Formulation/Clinique		Dossier d'enregistrement	Autorisation de mise sur le marché
SOLUTIONS THÉRAPEUTIQUES COMPLEXES	Tibelia®	Ménopause				commercialisé
	Myring™	Contraception	Europe			commercialisé
			U.S.			2020
	Zoreline®	Oncologie				2024

Estetrol (E4)

Un nouvel oestrogène au potentiel multiple

Le marché de la santé féminine est vaste et toujours en pleine expansion, et pourtant l'innovation se fait toujours aussi rare. Les contraceptifs représentent le plus grand segment de ce marché qui n'a plus connu de réelle innovation depuis des décennies. Les tendances démographiques augmentent également la pertinence des traitements médicaux durant la ménopause. Du côté du monde médical, le besoin d'un oestrogène présentant un meilleur profil bénéfices/risques se fait aussi sentir. Les résultats prometteurs des programmes cliniques menés par Mithra indiquent que l'Estetrol (E4) pourrait offrir de nouvelles alternatives alliant sécurité et confort d'utilisation pour répondre au plus près des besoins des femmes.



>40

milliards de dollars

Avec un taux de croissance de 4,2% chaque année, le marché de la santé féminine croît plus vite que le PIB de l'économie mondiale⁶

Potentiel en neuroprotection

Après son homologue européen en 2017, la FDA américaine a elle aussi accordé à l'E4 la désignation de médicament orphelin dans le traitement de l'encéphalopathie hypoxique ischémique (EHI) sur base des résultats précliniques prometteurs. Cette forme grave de l'asphyxie néonatale affecte environ 30 000 nouveaux nés chaque année en Europe et aux États-Unis¹. Elle est causée par une réduction d'apport en sang ou en oxygène au cerveau du bébé avant, pendant ou juste après la naissance. Près d'un nourrisson sur quatre touchés décède avant de quitter l'unité des soins intensifs néonataux. Chez les nourrissons survivants, on observe des troubles neurologiques sévères et une invalidité à long terme avec 46% d'enfants affectés après 18 à 22 mois de suivi². Actuellement, les nourrissons sont traités par hypothermie thérapeutique ou 'refroidissement' afin de réduire les lésions cérébrales, mais ce traitement n'offre qu'une efficacité limitée et représente un coût important³.

Compte tenu de sa mortalité et morbidité significatives chez le nouveau-né et du manque d'alternatives thérapeutiques disponibles, le développement d'un nouveau traitement à base d'E4 pourrait répondre à un réel besoin médical non-satisfait.

Confirmation du profil unique de l'E4

Mithra a présenté les résultats d'une nouvelle étude portant sur le mode d'action de l'E4, lors du 101^e Congrès annuel de l'Endocrine Society qui s'est déroulé en mars à La Nouvelle-Orléans. Les résultats de cette étude confirment le profil unique de l'E4 en tant qu'estrogène capable d'agir de manière sélective sur les tissus, et démontrent l'absence d'effets spécifiques de l'E4 sur les récepteurs membranaires. L'E4 se différencie des estrogènes existants, mais aussi d'autres familles de produits comme les SERMs (Specific Estrogen-Receptor Modulators) qui présentent une activité modulaire sur les récepteurs aux estrogènes. De précédentes études avaient déjà démontré la capacité d'E4 à activer les récepteurs estrogéniques dans certains tissus, tout en agissant comme un anti-estrogène dans d'autres tissus⁴.

Valorisation d'autres indications

Ces nouvelles données renforcent à la fois le caractère unique de l'E4 et le potentiel innovant de l'ensemble de la plateforme de recherche E4. La spécificité de l'E4 et notamment son profil hépatique favorable, devraient permettre une utilisation clinique plus sûre dans un large éventail d'indications.

Au vu de ce large potentiel, Mithra a l'intention de poursuivre en 2020 l'expansion de sa plateforme dans des sphères thérapeutiques dépassant les indications-phares en santé féminine, en particulier en neuroprotection et en dermatologie (cicatrisation des plaies).

Avantages potentiels de l'E4⁵

- Profil de risque thromboembolique veineux favorable
- Profil d'interactions médicamenteuses favorable
- Augmentation minimale des triglycérides
- Douleurs mammaires moins prononcées et potentiel cancérogène moins élevé en présence d'E2
- Bonne tolérance de la part de l'utilisatrice, contrôle du poids, excellent contrôle du cycle, amélioration du spotting et du bien-être général

¹ Kurinczuk et al. *Early Hum Dev* 2010; 86: 329-338, 2010

² Shankaran et al. *Early Hum. Dev.* 1991; 25(2):135-148.

³ Cotten & Shakam. *Expert Rev Obstet Gynecol.* 2010; 1,5(2):227-239. Regier et al., *Value Health*, 2010; 13(6):695-702.

⁴ Abot A et al., 2014, "The uterine and vascular actions of estetrol delineate a distinctive profile of estrogen receptor modulation, uncoupling nuclear and membrane activation", *EMBO Molecular Medicine* 6 (10): 1328-1346. Adlmanmerini M. et al., 2014, "Mutation of the palmitoylation site of estrogen receptor α in vivo reveals tissue-specific roles for membrane versus nuclear actions", *PNAS* 111 (2): E283-E290.

⁵ Kluit C et al. *Contraception* 2016. Gerard C et al. *Oncotarget* 2015; 6(19):17621-36. Visser M et al., *Horm Mol Biol Clin Invest.* 2012; 9:95-103. Visser M et al., *Climacteric* 2008; 11 Suppl 1:64-8. Mawet M et al., *Eur. J. Contracept. Reprod. Healthcare* 2015:1-13. Apter D. et al., *Contraception* 2016; 94(4):366-73. Abot et al., *EMBO* 2014: 6 (10); Apter et al., *Eur. J. Contracept. Reprod. Healthcare* 2017: 22(4).

⁶ Grand View Research, *Women's health market size, 2020-2027*

Estetrol (E4)

Un oestrogène respectueux de l'environnement

Qu'ils soient naturellement produits par le corps humain ou de manière synthétique, les oestrogènes se retrouvent couramment dans le milieu aquatique. Ces perturbateurs endocriniens peuvent influencer la différenciation sexuelle des poissons et bouleversent les écosystèmes aquatiques. D'après les résultats d'une étude d'écotoxicité annoncés début 2020, l'Estetrol se distingue des autres oestrogènes et présente un profil significativement plus respectueux de l'environnement.

Largement consommés via différents produits pharmaceutiques et vétérinaires, les oestrogènes stéroïdiens se retrouvent couramment dans les écosystèmes aquatiques. Chaque année, plus de 700 kg de l'oestrogène synthétique EE2, présent dans la quasi-totalité des pilules contraceptives combinées, sont rejetés dans les eaux usées suite à la prise de ces pilules⁷. Ces oestrogènes, naturels ou synthétiques, peuvent être considérés comme de puissants perturbateurs endocriniens environnementaux, puisqu'ils s'accumulent dans les organismes vivants et peuvent venir perturber le comportement hormonal de certains poissons.

Les préoccupations liées à l'impact de ces perturbateurs endocriniens sur l'environnement ne cessent de grandir. Fin 2019, la Commission européenne a notamment lancé

“ Tous les biotests réalisés montrent sans ambiguïté que les effets perturbateurs endocriniens de l'Estetrol sont insignifiants par rapport à ceux observés pour les oestrogènes naturels ou synthétiques, tant au niveau des organismes aquatiques que des organismes vivant dans les sédiments. ”

Pr Patrick Kestemont, Life-Earth-Environment de l'Université de Namur, Belgique

son Pacte vert pour l'Europe visant à atteindre d'ici 2030 les objectifs environnementaux fixés par les Nations unies, notamment en matière de substances toxiques et de leur impact sur les nappes phréatiques, les eaux de surfaces et les écosystèmes.

Début 2020, les résultats d'une étude d'évaluation du risque environnemental menée par Mithra indiquaient le profil écologique intéressant de l'Estetrol (E4). Dans ces essais menés sur une espèce de poisson représentative avec des doses allant jusqu'à 32 000 ng/L, l'E4 ne montrait aucun des effets indésirables induits par des oestrogènes naturels (E1, E2) et synthétiques (EE2) à des concentrations très faibles (1 ng/L) : réduction de la production d'œufs, diminution de la croissance testiculaire, retard de la maturation, développement de glandes génitales mâles et femelles chez les mâles, voire une féminisation. Or la quantité d'E4 biologiquement active libérée dans les eaux usées après consommation humaine devrait être minime et considérablement inférieure à celle testée dans cette étude. Les résultats indiquent également que l'E4 ne s'accumule pas dans les organismes vivants et qu'il devrait probablement rapidement disparaître tant au niveau de l'eau que des sédiments.

⁷ Adeel et al. *Environment International* Volume 99, February 2017, Pages 107-119





33 familles de brevets à travers le monde

En 2019, Mithra a renforcé son portefeuille de propriété intellectuelle avec l'ajout de plusieurs brevets et demandes de brevets à son portefeuille relatif à l'E4. Ce dernier compte aujourd'hui 33 familles de brevets déposés à travers le monde, allant de la synthèse de l'E4 à son utilisation dans une vaste gamme d'indications dans le domaine de la santé féminine, du traitement des cancers et de la neuroprotection.

Suite aux résultats prometteurs de l'étude de Phase II d'Estelle® sur l'hémostase, Mithra avait déposé en 2018 une demande de brevet associant l'utilisation de l'E4 comme contraceptif et le profil de sécurité unique de la combinaison E4/DRSP. Début 2019, Mithra a élargi la couverture de ce brevet en introduisant une demande internationale.

La demande de brevet déposée suite aux résultats positifs de l'étude de Phase II Donesta® sur la dose orale minimale optimale (15 mg E4) pour traiter efficacement les symptômes vasomoteurs est passée en avril en phase internationale. Une fois délivrés, ces brevets permettront de consolider et d'étendre la protection autour de Donesta®.

En juin et août, les Offices de la Propriété intellectuelle australien et canadien ont délivré respectivement un brevet « divisionnaire » et un brevet couvrant chacun l'utilisation de l'E4 comme pilule du lendemain. Cette nouvelle méthode comprend l'utilisation d'un œstrogène seul et diffère ainsi des contraceptions d'urgence actuellement approuvées, qui comprennent les pilules à base de progestatif seul et les pilules à base d'une combinaison oestroprogestative. En plus de l'Australie et du Canada, le brevet a déjà été accordé dans plusieurs régions du monde, à savoir en Europe, en Russie, aux États-Unis et à Hong Kong.

En juillet, l'Office canadien de la Propriété intellectuelle a délivré un brevet couvrant l'utilisation de l'E4 dans le traitement de l'ischémie cérébrale. L'ensemble des brevets qui composent cette famille ont dès lors tous été octroyés et ce pour tous les territoires où la protection a été demandée, offrant ainsi une protection jusqu'en 2033 en Australie, en Chine, en Europe, au Japon, en Russie, aux États-Unis et au Canada.

En août, Mithra a obtenu un brevet supplémentaire clé pour Estelle® au Japon portant sur l'utilisation de l'E4 dans la prise en charge des dysménorrhées, un marché quatre fois supérieur au marché de la contraception. Ce nouveau brevet prolonge la protection de la propriété intellectuelle d'Estelle® au Japon jusqu'en 2037, voire même davantage jusqu'en 2042 si la demande d'extension de brevet basée sur l'autorisation de mise sur le marché d'Estelle® au Japon devait être accordée. Cette demande de brevet a également été déposée dans une vingtaine de pays, principalement en Asie et en Amérique latine où le marché de la dysménorrhée est particulièrement attractif tant au niveau du volume de vente que de la politique de prix.

Enfin, Mithra a également renforcé sa propriété intellectuelle au Brésil, en Inde, au Japon et en Corée du Sud, grâce à la délivrance de brevets protégeant la synthèse de l'E4 jusqu'en 2032 dans ces différentes régions du monde.

Nous avons bâti une solide protection de propriété intellectuelle autour de notre portefeuille de produits à base d'Estetrol. Cette stratégie préserve nos innovations de toute concurrence éventuelle dans une grande majorité de pays à travers le monde.



Estelle®

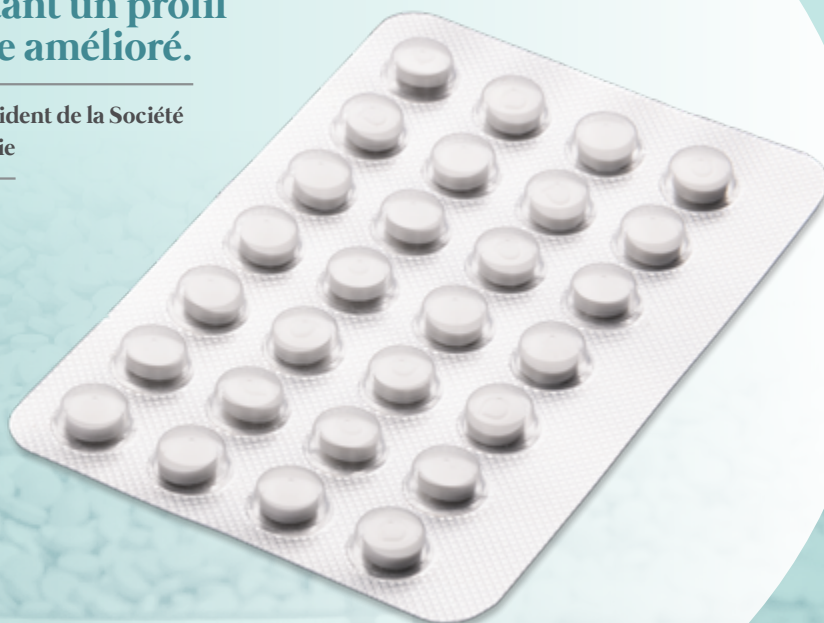
Une nouvelle ère en contraception orale combinée

Le contraceptif oral combiné Estelle® a entamé sa dernière ligne droite avant sa mise sur le marché au niveau mondial prévue pour 2021. Les dossiers de soumission ont été rentrés aux agences réglementaires en Europe et aux États-Unis. L'heure est à présent à la préparation intensive de son lancement commercial avec l'ensemble des partenaires internationaux.



Les résultats cliniques d'Estelle® sont excellents et étaient très attendus par la communauté scientifique. L'Estetrol est une grande innovation qui répond aux besoins des femmes en termes de facilité d'utilisation tout en présentant un profil bénéfice-risque amélioré.

Pr Andréa Genazzani, Président de la Société Européenne de Gynécologie



En 2019, Estelle®, le contraceptif oral combiné (COC) candidat composé de 15 mg d'Estetrol (E4) et de 3 mg de drospirénone (DRSP), a continué à franchir des étapes-clés pour se rapprocher de plus en plus de son lancement commercial attendu pour 2021, sous réserve des approbations réglementaires.

Résultats positifs de la Phase III

Après avoir annoncé les premiers résultats positifs de l'étude de phase III d'Estelle® menée aux États-Unis/Canada en janvier, Mithra a présenté les résultats complets de son programme lors du symposium d'ouverture du 13^e Congrès de la Société Européenne de Gynécologie (ESG) à Vienne (Autriche). Ces résultats confirment le profil bénéfices/risques unique du contraceptif innovant de Mithra, tout comme les données antérieures de l'étude de phase II portant sur l'hémostase et la fonction ovarienne d'Estelle®.

Plus de 400 gynécologues, médecins et chercheurs internationaux étaient présents à cette session d'ouverture. Sur base d'un sondage anonyme, près de 90% de ces experts présents estiment que le choix de l'œstrogène dans un contraceptif combiné oral est primordial. Ils sont encore plus nombreux à affirmer qu'Estelle® montre des résultats cliniques prometteurs.

Nouveau brevet stratégique

En août, Mithra a décroché un nouveau brevet clé pour Estelle® au Japon pour l'indication dysménorrhée (symptôme des règles douloureuses). Ce marché est quatre fois plus grand que celui de la contraception, grâce en grande partie aux taux de remboursement particulièrement attrayants qui prévalent pour les produits commercialisés dans cette indication. Ensemble, les marchés japonais de la contraception et de la dysménorrhée représentent au moins 270 millions d'euros par an⁸, soit un marché à fort potentiel pour Estelle®. Mithra a déjà conclu un partenariat avec Fuji Pharma pour la commercialisation d'Estelle® au Japon et dans la région ASEAN, un accord de taille estimé à 450 millions d'euros sur la durée du contrat.

La délivrance de ce brevet relatif à la prise en charge de la dysménorrhée prolonge la protection de la Propriété intellectuelle d'Estelle® au Japon jusqu'en 2037, voire même davantage jusqu'en 2042 si la demande d'extension de brevet basée sur l'autorisation de mise sur le marché d'Estelle® au Japon devait être accordée.

“

J'ai participé à de nombreuses recherches cliniques dans la contraception. L'association E4/DRSP est différente et devrait révolutionner la contraception parce qu'E4 présente un profil très favorable au niveau métabolique et hémostatique. Il est temps d'avoir un game changer avec un œstrogène plus conforme aux besoins des femmes.

**Dr Céline Bouchard,
FRCSC Women's
Health Clinic,
Québec, Canada**



Partenariats stratégiques

- Accord de collaboration conclu en mars avec ITROM Pharmaceutical Group pour la région du MENA⁹ (Arabie Saoudite, Émirats arabes unis, Bahreïn, Koweït, Qatar, sultanat d'Oman, Liban et Jordanie) où le marché des COC est estimé à 30 millions d'euros par an¹⁰. Cet accord représente une opération d'une valeur pouvant atteindre jusqu'à 55 millions d'euros.
- Accord de licence et d'approvisionnement exclusif signé en août avec Dexcel Pharma pour Israël.
- Contrat historique signé en octobre avec Mayne Pharma pour les États-Unis. En plus des conditions financières, Mithra obtient une participation de 9,6% en deux tranches dans le capital de la société australienne, ainsi qu'un siège au conseil d'administration et au comité de pilotage stratégique d'Estelle®.
- Accord de licence et d'approvisionnement exclusif à Alvogen en janvier 2020 pour Hong-Kong et Taiwan, où le marché de la contraception hormonale représente environ 20 millions d'euros par an.



“

Estelle® pourrait être le premier nouvel oestrogène introduit depuis près de 50 ans aux États-Unis, le plus grand marché du monde.

Estelle® aux US, un deal historique

Après le deal conclu avec Gedeon Richter en 2018 pour le marché européen, Mithra signe en 2019 le plus gros contrat de son histoire avec Mayne Pharma pour les US. Chiffre d'affaires potentiel sur 20 ans : 4,5 milliards d'euros.

Numéro 1 mondial, le marché annuel des contraceptifs aux États-Unis est estimé à 5,4 milliards de dollars, soit le double du marché européen¹⁵. Plus de dix millions de femmes américaines utilisent chaque jour des contraceptifs oraux combinés, des anneaux vaginaux ou des patchs. Mais une Américaine sur trois renonce à prendre la pilule pour des raisons de sécurité et de facilité d'utilisation¹⁶. Compte tenu de cet énorme potentiel, Mithra a donc pris le temps de trouver le partenaire idéal pour accompagner au mieux son contraceptif à base d'Estetrol sur ce territoire-clé.

Déjà partenaire pour la commercialisation de l'anneau vaginal contraceptif de Mithra, Mayne Pharma dispose d'une position solide sur le marché américain des contraceptifs, suite notamment à l'acquisition d'un portefeuille de produits de Teva en 2016. Au niveau marketing, Mayne Pharma compte investir plusieurs centaines de millions de dollars dans les cinq premières années et dédié à ce nouveau contraceptif innovant une équipe de vente de quelque 70 délégués médicaux expérimentés encadrés par une petite dizaine de managers.

⁹ Moyen-Orient et Afrique du Nord

¹⁰ IQVIA Q3 2017: KSA, EAU, Liban, Jordanie, Koweït

¹¹ Recherche sur la transparence des marchés 2017

¹² Initiation du rapport de couverture par Kempen en septembre 2016

¹³ IMS Health, 3^e trimestre 2017

¹⁴ Kluff C et al., Contraception, 2016

¹⁵ IQVIA juillet 2019

¹⁶ K.Daniels et al., National Health Statistics Report n°62, 2013.

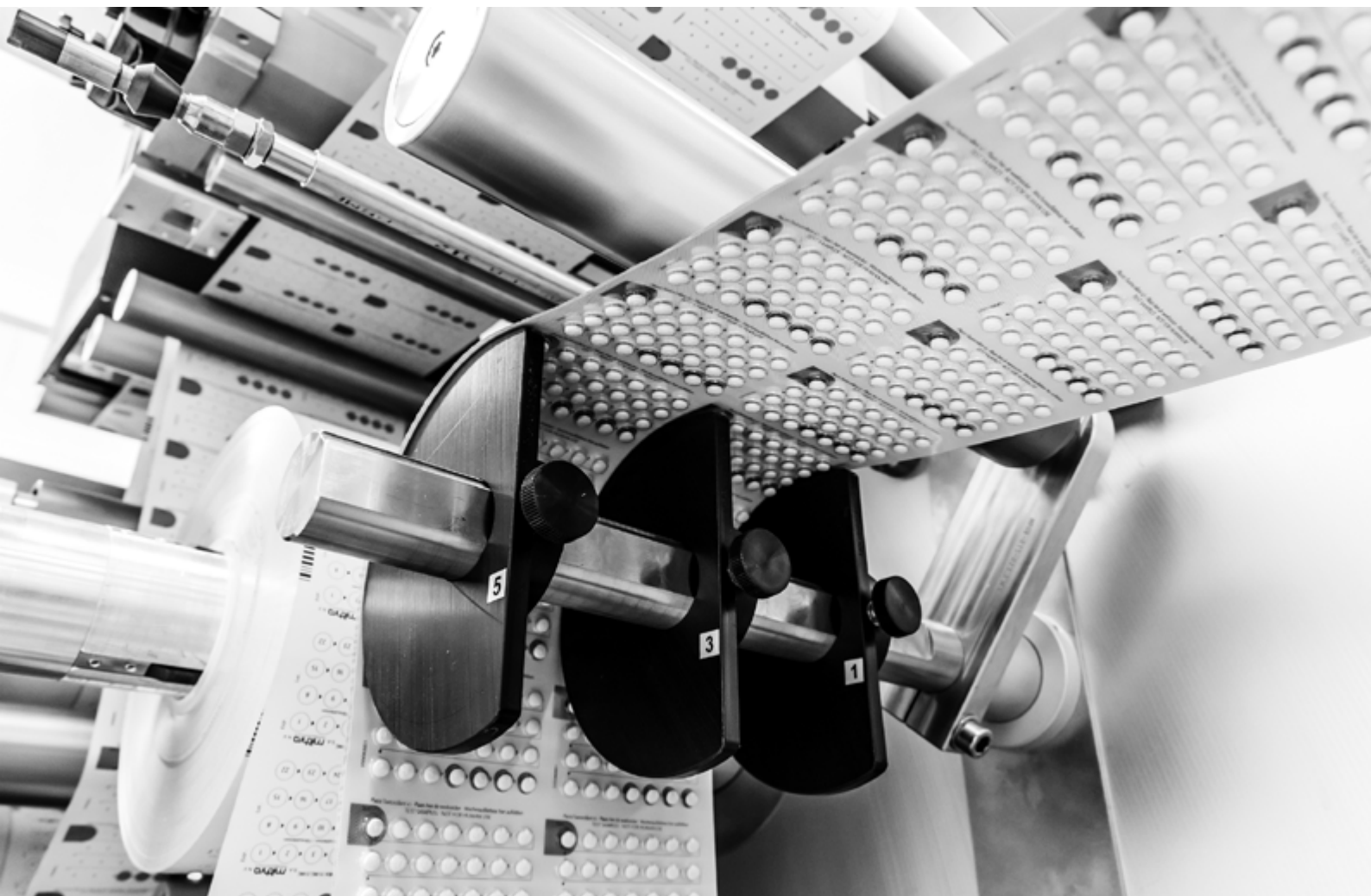
Un marché de la contraception en croissance continue

Le marché mondial des contraceptifs représente environ 22 milliards de dollars par an et affiche un taux de croissance annuel de près de 6 %¹¹. Le segment des contraceptifs oraux combinés (COC) représente approximativement 6,5 milliards de dollars et est dominé par les spécialités de marque (59 % du chiffre d'affaires¹²). En tête des ventes, on retrouve la famille de produits Yaz® (EE/DRSP), produit de référence d'Estelle® (E4/DRSP), qui comptabilise un chiffre d'affaires de 1,3 milliard d'euros¹³.

Contrairement aux pilules de 1^e et 2^e 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 les pilules de 4^e génération telles Yaz® présentent néanmoins un risque thromboembolique veineux (TEV) élevé bien documenté¹⁴. Estelle® offre quant à elle les avantages de la drospirénone au niveau qualité de vie, tout en ayant démontré un profil hémostatique amélioré.

22
milliards USD

6%
de croissance



Donesta®

Le traitement hormonal de nouvelle génération

Au second semestre 2019, Mithra a lancé le programme clinique de Phase III de Donesta® pour le traitement des symptômes vasomoteurs chez les femmes ménopausées. Ce programme baptisé « E4 Comfort » comprend deux études pivots et devrait être réalisé sur une période de deux ans, avec en ligne de mire, une autorisation de mise sur le marché potentielle pour 2023.

Mithra a présenté les résultats de l'étude de phase IIb sur Donesta® lors de différents congrès scientifiques internationaux, notamment au *European Menopause & Andropause Society* en mai 2019. Ces résultats démontrent qu'une dose de 15 mg d'E4 réduisait significativement la fréquence et la sévérité des bouffées de chaleur, ainsi que des symptômes secondaires de la ménopause comme l'atrophie vulvo-vaginale, tout en confirmant un profil de sécurité favorable. Les données indiquent également un profil de sécurité cardio-vasculaire encourageant ainsi qu'un renouvellement osseux favorable par rapport au placebo¹⁷. Le profil de sécurité prometteur tant au niveau hémostatique que métabolique est conforme aux conclusions obtenues lors du Programme clinique du contraceptif Estelle®.

Phase III sur 2200 femmes

Suite aux résultats positifs de cette phase II, Mithra a lancé en 2019 le programme clinique de phase III baptisé « E4 Comfort », comprenant deux études pivots : la première lancée en octobre 2019 en Amérique du Nord (États-Unis/

Canada) ; la seconde initiée en décembre 2019 en Europe, Russie et Amérique du Sud¹⁸.

Entièrement financé par Mithra, ce programme devrait être réalisé sur une période de deux ans. Au regard de la crise mondiale du covid-19, Mithra se doit d'envisager un impact potentiel sur le recrutement des patientes, et donc un retard éventuel du programme par rapport au planning initial. Dès le début de la crise, Mithra a implémenté un plan global de Safety Management au sein des sites actifs, en conformité avec les directives des autorités sanitaires compétentes respectives. Si la Société entend mettre tout en oeuvre pour rattraper tout retard éventuel subi durant cette crise, sa priorité absolue reste la sécurité des patientes et du personnel soignant.

En fonction de l'évolution de la crise sanitaire, des résultats de l'étude et des approbations réglementaires, Mithra estime pouvoir obtenir une autorisation de mise sur le marché pour Donesta® en 2023. Les demandes de brevet en cours pourraient protéger les droits de propriété intellectuelle de Donesta® jusqu'en 2039.



80%

des femmes
souffrent de
bouffées de
chaleur

10%

d'entre elles
prennent un
traitement

Programme E4 Comfort

Etude pivot 1	Etude pivot 2
États-Unis et Canada	12 pays d'Europe, Russie, Amérique du Sud
1000 femmes ménopausée	1200 femmes ménopausées
120 sites	120 sites
Design multicentrique, randomisé, double aveugle, comparé à un placebo	
Objectif principal : mesurer les effets du traitement avec 2 doses d'E4 (15 mg et 20 mg) sur la fréquence et l'intensité des VMS modérés à graves après 4 et 12 semaines de traitement.	
Objectifs secondaires : évaluation des effets du traitement sur une série de paramètres importants en matière d'efficacité et de sécurité.	

80% des femmes atteintes de VMS

Si près de 8 femmes sur dix souffrent de symptômes vasomoteurs, seules 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. Mais aussi l'absence d'un traitement innovant qui permettrait d'agir tant sur les bouffées de chaleur que sur les nombreux effets secondaires indésirables accompagnant le déficit en œstrogènes pendant la ménopause (sueurs nocturnes, troubles du sommeil, atrophie vulvo-vaginale, athérosclérose, ostéoporose, densité osseuse et maladies cardiovasculaires).

En raison de son mode d'action unique d'œstrogène natif, Donesta® se profile comme une alternative de nouvelle génération répondant aux besoins non satisfaits de toutes ces femmes. En pleine croissance, 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 2025¹⁹.

17 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).
18 Pour plus d'informations sur E4 Comfort : <http://www.clinicaltrials.gov> (étude nord-américaine NCT04090957) et (étude Europe/Russie/ Latam NCT04209543).
19 Transparency Market Research 2017



PeriNesta®

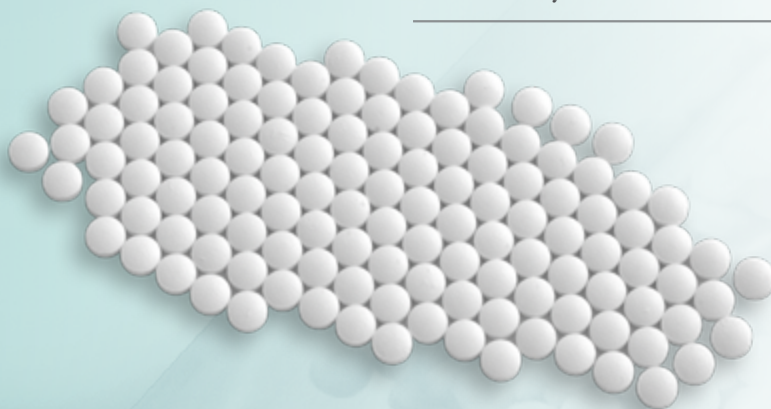
Le premier traitement oral complet ciblant la périménopause

En 2019, Mithra a annoncé l'expansion de ses programmes de développement E4 avec un troisième produit candidat, PeriNesta®, destiné au marché peu desservi de la périménopause. Ce troisième potentiel blockbuster pourrait devenir le premier traitement oral complet sur le marché offrant aux femmes périménopausées à la fois une solution contraceptive au profil bénéfices-risques amélioré tout en soulageant les premiers symptômes de la ménopause.

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



20 millions d'Américaines

PeriNesta® représente une nouvelle opportunité commerciale de taille tout en requérant un investissement supplémentaire limité. Ce marché encore inexploité représente jusqu'à 35 millions de patientes chaque année rien que pour les États-Unis et trois grands acteurs européens, soit une valeur de marché de plusieurs milliards d'euros²¹. Le marché américain reste le plus important du monde, puisqu'il compte un peu plus de 20 millions de femmes périménopausées.

En janvier 2019, Mithra annonçait l'ajout d'un troisième produit candidat à son portefeuille E4 en santé féminine : PeriNesta® ciblant la périménopause, une phase intermédiaire qui touche les femmes entre leur dernière période de procréation et le début de la ménopause.

La périménopause débute environ trois ans avant la ménopause, quand les ovaires commencent à produire graduellement moins d'oestrogènes, et prend fin un an après les dernières règles. Elle concerne en moyenne les femmes dans la quarantaine (âge moyen : 45,5 ans) qui présentent une fertilité diminuée mais nécessitent néanmoins une contraception efficace.

La périménopause 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).

De nombreuses femmes présentent également des symptômes dépressifs, comme des sautes d'humeur, de l'irritabilité et des problèmes de concentration²⁰.

À l'heure actuelle, il n'existe aucun produit approuvé capable à la fois de soulager les VMS et d'offrir une contraception efficace et au profil de sécurité adapté aux femmes périménopausées. PeriNesta® pourrait être le premier produit commercialisé répondant aux besoins des femmes pendant cette phase de leur vie. Il permettrait d'offrir aux femmes périménopausées une solution contraceptive avec un profil bénéfices-risques amélioré tout en soulageant les premiers symptômes de la ménopause tels les bouffées de chaleur ou les symptômes vasomoteurs.

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. Mithra finalise le plan de développement clinique de PeriNesta® avec les autorités réglementaires et entend lancer les études cliniques en 2020. 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.

²⁰ Bosworth et al., 2001

²¹ IQVIA 2019 (USA, France, Royaume-Uni, Allemagne)



Myring[®]

L'anneau vaginal contraceptif hormonal

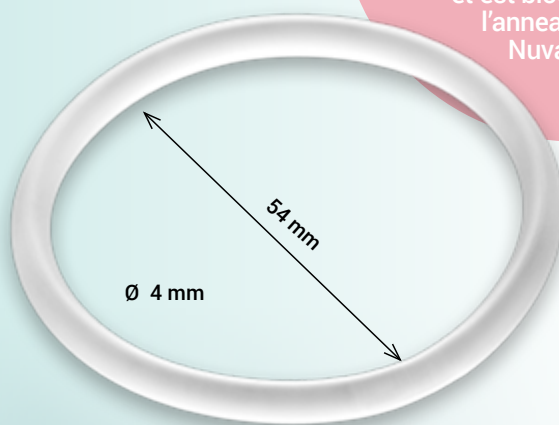
En 2019, après des années de Recherche et Développement, Mithra a réussi avec succès le lancement commercial de son anneau vaginal contraceptif. Lancé dans plusieurs pays d'Europe, il devrait poursuivre en 2020 sa route vers les pharmacies du monde entier.

“

Nous sommes fiers de lancer ce produit développé par Mithra en Allemagne. Il s'agit du premier anneau contraceptif générique qui présente la même composition que l'original et qui n'impose pas les mêmes restrictions au niveau du stockage en chaîne du froid, ce qui est un avantage significatif pour les grossistes et les pharmacies. Nos analyses pré-marketing montrent déjà une forte adhésion à ce produit.

Anjan Selz, Managing Director de Hormosan

Myring[™] est un anneau vaginal contraceptif souple, constitué de copolymères d'éthylène-acétate de vinyle. Il contient une combinaison de 11,7 mg d'étonogestrel et 2,7 mg d'éthinylestradiol et est bioéquivalent à l'anneau vaginal NuvaRing[®].





En février, la première commande de Myring™ quittait le Mithra CDMO pour rejoindre la République tchèque et ses pharmacies, lançant la phase de production commerciale de l'anneau vaginal contraceptif développé par Mithra.

Durant le second semestre, Mithra a lancé la production des autres lots destinés au marché européen, assurant les lancements commerciaux en Belgique, au Luxembourg et en Allemagne dès le début de l'année 2020. Et d'autres lancements devraient suivre en Europe où Mithra a déjà obtenu 21 autorisations de mise sur le marché sur les 23 attendues. L'approbation des autorités réglementaires américaines (FDA) pour Myring™ est quant à elle attendue au second semestre 2020, en vue de sa commercialisation aux États-Unis par Mayne Pharma.

Depuis le début de la crise sanitaire provoquée par le Covid-19, Mithra est parvenu à maintenir les productions et les livraisons de Myring™ prévues au planning, et ce, en respectant scrupuleusement les mesures décidées par les autorités belges tout en assurant la sécurité de ses collaborateurs.

Expansion commerciale

Au total, Mithra a octroyé des licences Myring™ couvrant 31 pays, dont les États-Unis, l'Allemagne et l'Italie, les trois plus grands marchés mondiaux. Tous ces contrats prévoient la production du contraceptif vaginal au Mithra CDMO.

En février, Mithra a signé un nouvel accord avec ITROM pour la région du MENA (en Arabie saoudite, aux Émirats arabes unis, au Bahreïn, au Koweït, au Qatar, dans le sultanat d'Oman, au Liban et en Jordanie) où le marché de la contraception hormonale est évalué à 37,5 millions d'euros²². L'accord représente une opération d'une valeur d'au moins 6 millions d'euros.

En avril, un accord a été conclu avec Megalabs pour l'Amérique latine et l'Amérique du Sud (Argentine, Paraguay et République dominicaine). Rien que pour l'Argentine, le marché des anneaux contraceptifs s'élève à 1,4 millions EUR et affiche une croissance rapide²³.

En mai, Mithra a choisi Hormosan, filiale du groupe Lupin, comme partenaire pour la commercialisation de Myring™ en

Allemagne, le plus grand marché européen et le second mondial. Avec ses trois millions d'anneaux vaginaux vendus chaque année, le marché allemand pèse pas moins de 27 millions EUR par an²⁴. Globalement, cet accord pourrait dégager des revenus à hauteur d'au moins 2,5 millions EUR pour Mithra.

En août, une licence exclusive a été octroyée à Dexcel Pharma pour la commercialisation de Myring™ en Israël.

En octobre, Mithra a signé un accord avec Abbott pour la Chine, pays le plus peuplé du monde pour qui le lancement d'une telle méthode contraceptive à libération prolongée représente une réelle alternative. La Société a conclu dans la foulée un partenariat avec Aicore Life Sciences pour plusieurs pays de l'Est (Bulgarie, Croatie, Moldavie, Serbie et Ukraine).

En décembre, la Suisse, dont le marché s'élève à 8 millions d'euros, s'ajoute à la liste des pays européens via un accord conclu avec Labatec. Mithra signe également un accord avec Searchlight Pharma pour le Canada et son marché de 9 millions d'euros²⁵.

Enfin, en janvier 2020, Mithra décroche un contrat avec Farnitalia pour commercialiser Myring™ en Italie, le troisième plus grand marché du monde, avec près de 2 millions d'anneaux vendus chaque année²⁶.

Avantage concurrentiel

En novembre 2019, les autorités européennes ont approuvé deux modifications importantes dans la notice de Myring™ :

- La durée de conservation a été prolongée de 18 à 24 mois
- Le produit ne doit plus être réfrigéré et peut être stocké à température ambiante.

Ces deux avantages permettent de simplifier la logistique de la chaîne d'approvisionnement du produit et de réduire les coûts de stockage et de transport. Ils garantissent également une facilité d'utilisation pour les distributeurs, les pharmaciens et les patientes.

²² IQVIA Q3 2017, sans le Bahreïn, le Qatar et le Sultanat d'Oman
²³ IQVIA Q3 2017, TCCA 19% (2012-2017).

²⁴ IQVIA Q4 2018

²⁵ IQVIA Q3 2017

²⁶ IQVIA 2018, CAGR +3% (2014-2018)

Tibelia®

Ménopause & ostéoporose

Tibelia® est une formulation orale complexe composée de tibolone, un stéroïde de synthèse utilisé dans les traitements hormonaux. Déjà commercialisé dans une trentaine de pays, il a continué sa stratégie d'expansion commerciale en 2019.

Nouveaux accords commerciaux

- Chili (Saval Pharmaceuticals)
Mars 2019
- Bulgarie, Moldavie et Ukraine
(Aicore Life Sciences)
Octobre 2019
- Italie (Farmitalia)
Janvier 2020



“

Les options de traitement hormonal disponibles jusqu'alors au Canada pour les symptômes vasomoteurs de la ménopause s'accompagnent souvent d'effets secondaires. De nombreuses femmes arrêtent leur traitement. La tibolone est utilisée en Europe depuis de nombreuses années et a prouvé son efficacité, sa tolérance et son profil de sécurité.

Dr Robert Reid, gynécologue et Professeur à l'Université Queen's (Canada)

Tibelia® vise à soulager les symptômes en post-ménopause et à prévenir l'ostéoporose chez les femmes ménopausées. Sur un marché mondial estimé à 115 millions d'euros, le produit développé par Mithra est une version bioéquivalente du Livial®, leader du marché mondial. Grâce à une durée de vie plus longue que l'original, Mithra estime que Tibelia® pourrait s'emparer d'une part considérable du marché mondial en volume, notamment via le Canada et les États-Unis, où aucun produit de traitement hormonal à base de tibolone n'est commercialisé.

Pionnier en Amérique du Nord

Si Mithra avait déjà signé un contrat avec BioSynt pour la commercialisation de Tibelia® au Canada, elle attendait encore le feu vert des autorités de santé canadiennes. C'est désormais chose faite : Santé Canada a octroyé l'autorisation de mise sur le marché en mai 2019. Tibelia® sera donc lancé au Canada comme nouvelle option thérapeutique pour les femmes ménopausées. Le marché canadien de la ménopause est actuellement évalué à environ 132 millions d'euros²⁷, avec un potentiel de croissance lié à l'introduction éventuelle de nouveaux produits sur le marché.

Cette introduction au Canada marque le premier lancement d'un produit à base de tibolone en Amérique du Nord et devrait faciliter l'accès du marché américain voisin. Il n'existe actuellement aucun produit à base de tibolone commercialisé aux États-Unis, où le marché de la ménopause s'élève à quelque 2,5 milliards d'euros²⁸.

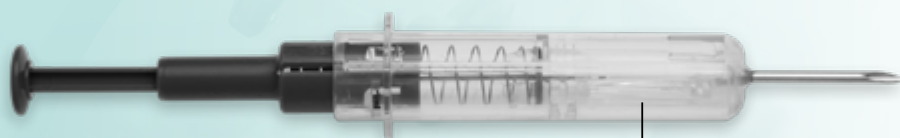
²⁷ IQVIA 2018
²⁸ IQVIA 2018



Zoreline®

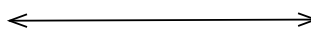
Cancers hormono-dépendants

En 2019, Mithra a lancé le programme clinique pharmacodynamique pivot de Zoreline®, son implant sous-cutané basé sur la technologie des polymères. Développé en deux formulations, il est destiné au traitement des cancers du sein et de la prostate, ainsi que dans des indications gynécologiques telles l'endométriose et les fibromes utérins.



Implant

13-18 mm



Goséréline



Deux formulations

- Implant d'un mois contenant 3,6 mg de gosérelène et destiné aux traitements combinés du cancer du sein
- Implant de trois mois contenant 10,8 mg de gosérelène, principalement pour le cancer de la prostate.

Suite aux résultats positifs des études de pharmacocinétique (PK) sur les formulations 1 et 3 mois de Zoreline®, Mithra a lancé en 2019 son programme clinique pharmacodynamique (PD) pivot. Grâce à un financement non-dilutif de 2,9 millions d'euros reçu en décembre de la Région wallonne, Mithra poursuivra en 2020 son programme de recherche sur Zoreline® et travaillera sur l'optimisation de ses formulations. Au vu de la complexité du développement d'un tel produit, Mithra espère achever son programme clinique dans les deux ans.

Zoreline® représente une réelle opportunité commerciale importante sur un marché dominé par Zoladex® dont le chiffre d'affaires mondial s'élève à près de 750 millions de dollars²⁹. Aucune version générique de Zoladex® n'a été approuvée à ce jour hormis dans quelques pays d'Europe de l'Est, ce qui démontre la complexité de développement clinique d'un tel médicament.

Aucune version générique de Zoladex® n'a été approuvée à ce jour hormis dans quelques pays d'Europe de l'Est, ce qui démontre la complexité de développement clinique d'un tel médicament.

“

Mithra CDMO, une plateforme de R&D et de production de pointe

Grâce à une capacité de production triplée et à l'acquisition de nouveaux équipements, le Mithra CDMO a intensifié ses activités en 2019 et réussi son entrée en phase de production commerciale. La plateforme de R&D et de production spécialisée en polymères, injectables stériles et comprimés hormonaux, est fin prête pour assurer les commandes prévues au planning 2020. Au programme : la production de près de deux millions d'anneaux Myring™ et le safety-stock d'Estelle® pour l'ensemble des partenaires commerciaux.

Production Myring™

Mithra a lancé avec succès la phase de production commerciale de son anneau vaginal contraceptif Myring™, avec une première livraison pour le marché européen (République tchèque) effectuée en février. Le Mithra CDMO a ensuite démarré la production des autres commandes à destination des trois prochains pays inscrits au planning, à savoir la Belgique, le Luxembourg, et surtout l'Allemagne, deuxième marché mondial avec 3 millions d'anneaux contraceptifs vendus chaque année.

Avec l'approbation des autorités réglementaires américaines attendue au second semestre 2020, le Mithra CDMO devrait produire près de 2 millions d'anneaux vaginaux contraceptifs en 2020. Depuis le début de la crise Covid-19, l'usine belge a maintenu ses cycles de production conformément au planning, dans le respect strict des mesures d'hygiène et de distanciation sociale imposées par ses autorités.



2 000 000

de Myring™ prévus
en 2020

“

La production des
lots d'Estelle® devrait
générer un peu plus
de 7 millions d'euros
de revenus en 2020.

Production Estelle®

La division 'comprimés hormonaux' du Mithra CDMO a également produit en 2019 les lots de validation d'Estelle® requis pour les dossiers d'enregistrement, soumis tant en Europe qu'aux États-Unis durant le premier semestre 2020. Quant aux lots commerciaux, leur production devrait démarrer dès le second semestre 2020 pour honorer les commandes des différents distributeurs internationaux et être fin prêt pour le lancement commercial prévu au premier semestre 2021. Cette production devrait générer un peu plus de 7 millions d'euros de revenus en 2020.

Nouveaux projets en R&D

En février, 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. Pour ce premier projet de développement dans ce secteur d'activité, Mithra est chargé de développer un dispositif hormonal à base de polymères destiné au marché de la fertilité.

En avril, Mithra a conclu un nouvel accord avec Generic Specialty Pharma (GSP) pour le développement et la production d'un produit injectable hormonal stérile au Mithra CDMO. Ce contrat fait suite au premier accord de collaboration conclu avec GSP en 2017 pour le développement de quatre produits injectables et confirme la confiance de GSP dans le savoir-faire technologique du Mithra CDMO dans ce secteur d'activités complexe.

Une plateforme technologique polyvalente

- 15 000 m² d'infrastructures à Liège (Belgique)
- 3 unités de production : formes polymériques, injectables stériles, comprimés hormonaux
- Zones de R&D et de Production dédiées
- Services couvrant toute la chaîne de développement d'un produit
- Lots pilotes, cliniques et commerciaux
- Respect des normes GMP



Faits financiers marquants

Les chiffres (en milliers d'euros) présentés ci-dessous sont des chiffres de gestion.

Au 31 décembre

	2019	2018
Chiffres d'affaires	96 520	65 465
Coût des ventes	(2 487)	(5 254)
Bénéfice brut	94 033	60 211
Frais de recherche et développement	(52 576)	(33 407)
Frais généraux et administratifs	(8 699)	(7 562)
Frais de vente	(2 044)	(3 658)
Autres produits opérationnels	6 936	5 427
Total des charges opérationnelles	(56 383)	(39 199)
REBITDA*	37 650	21 012
Résultat opérationnel des activités abandonnées	-	18 477
Paielements fondés sur des actions	(4 898)	(1 181)
EBITDA**	32 752	38 308
Dépréciations	(5 777)	(2 851)
Bénéfice opérationnel	26 975	35 457
Actualisation de la juste valeur*** des contreparties éventuelles	(54 728)	(46 550)
Actualisation de la juste valeur des actifs financiers par le biais du compte de résultat	2 763	
Produits financiers	271	237
Coût de l'endettement	(6 705)	(5 365)
Résultat financier	(58 399)	(51 678)
Perte de l'exercice avant impôt	(31 424)	(16 232)
Impôt sur le résultat	4 859	(1 935)
Perte nette de l'exercice	(26 565)	(18 157)
Attribuable aux		
Porteurs des capitaux propres de la société mère	(26 565)	(18 157)
Intérêts minoritaires		
Bénéfice/(Perte) par action		
Perte de base par action (euros)	(0,70)	(1,07)
Perte diluée par action (euros)	(0,70)	(1,07)

* Le REBITDA est une mesure de performance alternative calculée à partir de l'EBIT en excluant les activités abandonnées, les éléments non récurrents, les amortissements et les réductions de valeur du compte de résultat consolidé établi selon les normes IFRS.

** 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.

*** La juste valeur est calculée sur les contreparties éventuelles (voir Autres passifs financiers en page XXX)



- Le chiffre d'affaires a augmenté de 47% par rapport à l'année dernière pour atteindre 96,5 millions EUR, principalement grâce au deal Estelle® US signé avec Mayne Pharma en octobre 2019.
- Le REBITDA, passé pour la première fois en positif en 2018, atteint un nouveau record de 37,7 millions EUR (+79%), et ce, malgré l'augmentation des dépenses R&D qui passent à 53 millions EUR contre 33 millions EUR en 2018, résultant du lancement de l'essai clinique de phase III de Donesta®.
- Renégociation réussie des obligations de paiement (earnouts) dues aux anciens actionnaires d'Uteron Pharma en octobre 2019. Les earnouts passent de 662 millions EUR à 250 millions EUR (-62%), en plus de la réduction de la durée des paiements de douze ans. Cela se traduit par une réduction significative de la juste valeur de la dette liée aux earnouts au bilan par rapport à juin 2019.
- Déduction de 80% des revenus de brevets liés aux produits Estelle® et Donesta® à partir du revenu imposable de 2018, grâce à la déduction pour revenus de brevets.
- Les capitaux propres se sont renforcés, passant de 150,9 millions EUR à 163,3 millions EUR, malgré une perte nette de 26,6 millions EUR, grâce à une conversion en fonds propres d'environ 40 millions EUR des earnouts renégociés.
- La trésorerie au 31 décembre 2019 était de 49,7 millions EUR (contre 77,5 millions EUR au 31 juin 2019) et continue d'être bien maîtrisée (-33% de consommation de cash entre H2 et H1 2019), et ce, malgré le lancement des essais cliniques de Phase 3 de Donesta®. Mithra évalue actuellement diverses options d'éventuels financements supplémentaires à mettre en œuvre à court et moyen termes afin de soutenir la stratégie de croissance et de renforcer le bilan.

Paiements d'étapes
liés aux contrats déjà
signés pour Estelle®

486
millions d'euros

REBITDA
historique

+79%

Chiffre d'affaires
record

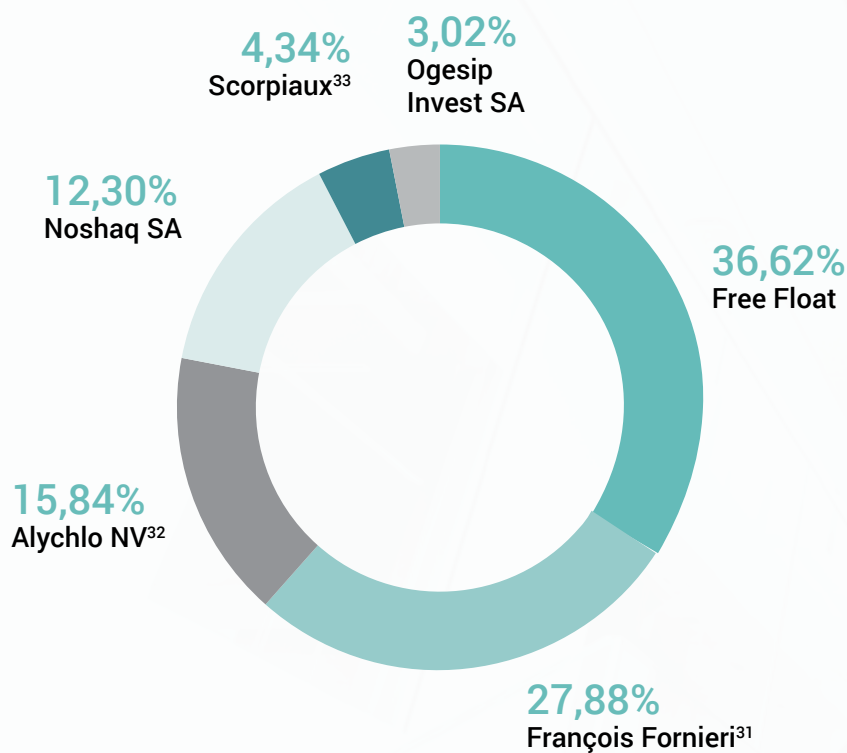
+47%

Réduction de la
dette des earnouts

-62%

Structure de l'actionnariat

au 31 décembre 2019



³¹ François Fornieri détient aussi des warrants lui donnant droit de souscrire 1 023 000 actions supplémentaires de Mithra en son nom et 752 790 actions supplémentaires via Yima SPRL, une société détenue intégralement par François Fornieri.

³² Marc Coucke détient une partie de son actionnariat par l'intermédiaire d'Alychlo NV, société qu'il contrôle.

³³ Bart Versluys détient son actionnariat par l'intermédiaire de Scorpiaux BVBA, société qu'il contrôle.

9 mars 2020
Résultats annuels
2019

22 avril 2020
Rapport
annuel 2019

22 mai 2020
Assemblée générale
annuelle des
actionnaires

24 septembre 2020
Rapport
semestriel
2020

Couverture des analystes



Beatrice
Allen



Benoît
Louage



Sandra
Cauwenberghs



Alexandru
Cogut



Pierre-Alexandre
Desir



Christophe
Dombu

Conseil d'administration

**Marc
Coucke**

*Président,
administrateur
non-exécutif*

**François
Fornieri**

*Administrateur
exécutif*

**Jean-Michel
Foidart**

*Administrateur
exécutif*

**Koen
Hoffman**

*Administrateur
indépendant*

**Christiane
Malcorps**

*Administrateur
indépendant*

**Jacques
Platieu**

*Administrateur
indépendant*

**Philippe
Suinen**

*Administrateur
indépendant*





**Patricia
Van Dijck**

*Administrateur
indépendant*

**Guy
Debruyne**

*Administrateur
non-exécutif*

**Freya
Loncin**

*Administrateur
non-exécutif*

**Christian
Moretti**

*Administrateur
non-exécutif*

**Gaëtan
Servais**

*Administrateur
non-exécutif*

**Joanna
Tyrekidis**

*Administrateur
non-exécutif*

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**



**Christophe
Maréchal**



**Michaël
Dillen**

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 Destree.

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.

Chief Financial Officer (CFO) & 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).

Management exécutif



**Graham
Dixon**



**Renaat
Baas**



**Jean-Manuel
Fontaine**

Chief Scientific Officer (CSO)

Après 27 années de carrière internationale dans l'industrie pharmaceutique, le Dr Graham Dixon possède une solide expérience R&D dans de nombreux domaines thérapeutiques. Il a développé de fortes compétences en Management via différentes fonctions de Manager R&D chez AstraZeneca plc, ainsi que des fonctions de C-level management dans plusieurs groupes de biotechnologie : Entomed SA ; Galapagos NV ; Addex Therapeutics SA ; Sensorion SA et Onxeo SA.

Graham Dixon a également géré avec succès des programmes couvrant l'ensemble de la chaîne R&D, notamment la validité du concept clinique et les approbations réglementaires. Au niveau commercial, il a joué un rôle clé dans deux introductions en bourse couronnées de succès (Galapagos & Sensorion) et dans la conclusion d'une dizaine de contrats de licence en phase clinique.

Il a occupé plusieurs postes d'administrateur non-exécutif dans le secteur des biotechnologies et conseillé plusieurs entités de capital-risques et leur portefeuille de sociétés. Il est titulaire d'un Bachelor en biologie de l'université de Bradford, R-U et d'un PhD en biochimie de l'université de Swansea, R-U.

Chief Production Officer (CPO)

M. Renaat Baes dispose d'une expérience de plus de vingt ans en production et logistique dans l'industrie pharmaceutique. Avant de rejoindre Mithra, il a occupé différents postes chez Takeda en Projets, Process et Production, accumulant une vaste expérience dans des technologies variées (p. ex. les hormones, le dosage de solides, la production stérile).

En tant que Plant Director du site de production bruxellois pendant 8 ans, Renaat a piloté plusieurs cessions stratégiques de sites pour Takeda. Plus récemment, il était responsable du projet Global Business Process Redesign pour les aspects de production et de logistique, impliquant la gestion du changement sur plusieurs sites de production. Renaat est titulaire d'un Master en pharmacie et de Master complémentaires en pharmacie industrielle de l'université de Gand et en business management de la KU Louvain, en Belgique.

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 Cipraxel®. 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**



**Benjamin
Brands**



**Patrick
Kellens**

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 États-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.

Chief Supply Chain Officer (CSCO)

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.

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.

2.

GOUVERNANCE
D'ENTREPRISE
ET ÉTATS
FINANCIERS

1.	Rapport du Conseil d'administration	61
1.1.	Analyse des résultats/opérations	61
1.2.	État de la situation financière consolidé	62
1.3.	Flux de trésorerie	63
1.4.	Déclaration de gouvernance d'entreprise	63
1.5.	Déclaration exigée par l'article 34 de l'Arrêté royal du 14 novembre 2007	79
1.6.	Transactions dans le cadre du capital autorisé	80
1.7.	Acquisition d'actions propres.....	81
1.8.	Utilisation d'instruments financiers par le Groupe conformément à l'art. 96 du Code belge des sociétés (3:6 CSA)	81
1.9.	Circonstances susceptibles d'affecter considérablement le développement du Groupe.....	81
1.10.	Recherche et développement	86
1.11.	Conflits d'intérêts dans le chef des administrateurs (art.7 :96 CSA).....	87
1.12.	Indépendance et compétence d'au moins un membre du Comité d'audit	92
1.13.	Justification des règles de continuité.....	93
1.14.	Affectation du résultat.....	93
1.15.	Evènements importants après la période de reporting.....	93
1.16.	Octroi de la décharge au Conseil d'administration et au commissaire	95
2.	Déclaration de responsabilité	96
3.	Rapport du Commissaire.....	97
4.	État consolidé du résultat net.....	103
5.	État consolidé des autres éléments du résultat global	105
6.	État consolidé de la situation financière.....	106
7.	État consolidé des variations des capitaux propres	107
8.	Tableau consolidé des flux de trésorerie	108
9.	Notes relatives aux états financiers consolidés	109
9.1.	Informations générales	109
9.2.	Résumé des principales méthodes comptables.....	110
9.3.	Gestion du risque financier.....	121
9.4.	Estimations et jugements comptables déterminants.....	124
9.5.	Regroupements d'entreprises et cessions d'actifs.....	126
9.6.	Information sectorielle.....	126
9.7.	Autres immobilisations incorporelles.....	127
9.8.	Immobilisations corporelles	129
9.9.	Goodwill et propriétés intellectuelles R&D.....	130
9.10.	Participations dans des sociétés liées	131
9.11.	Autres actifs non-courants	132
9.12.	Stocks	132
9.13.	Créances clients et autres actifs courants.....	133
9.14.	Trésorerie et équivalents de trésorerie.....	133

9.15. Capital social	133
9.16. Dettes financières.....	135
9.17. Dettes fournisseurs et autres passifs courants	141
9.18. Instruments financiers	141
9.19. Chiffre d'affaires et autres produits opérationnels	147
9.20. Dépenses par nature.....	151
9.21. Charges au titre des avantages au personnel	151
9.22. Régimes d'allocation de retraite	152
9.23. Produits et charges financières.....	152
9.24. Charges au titre de l'impôt sur le résultat.....	153
9.25. Résultat par action	155
9.26. Paiements fondés sur des actions.....	155
9.27. Engagements de loyer et de location-financement.....	157
9.28. Contreparties éventuelles (earn-out) et litiges.....	159
9.29. Engagements	159
9.30. Transactions avec des parties liées.....	159
9.31. Événements postérieurs à la date de clôture.....	161
9.32. Activités abandonnées	163
9.33. Sociétés Mithra Pharmaceuticals – périmètre de consolidation	164
9.34. Informations relatives aux honoraires du Commissaire.....	165
9.35. États financiers statutaires abrégés de Mithra SA	166
9.36. Mesure de performance alternative.....	168

1. Rapport du Conseil d'administration

1.1. Analyse des résultats/opérations

1.1.1. Revenu total

Les revenus du Groupe ont augmenté durant l'année 2019 à 96 520 kEUR (65 465 kEUR en 2018). L'augmentation est principalement expliquée par une augmentation des revenus de licences liés aux accords de partenariat qui sont passés de 56 337 kEUR en 2018 à 92 912 kEUR en 2019 (principalement grâce aux accords Estelle® signés avec Mayne Pharma, Gedeon Richter et Searchlight pour respectivement 74 364 kEUR, 15 000 kEUR et 500 kEUR). Les ventes de produits relatifs aux activités abandonnées ont diminué comme anticipé en raison de la cession d'actifs à Ceres, mais il est important de noter que les ventes de produits des activités poursuivies ont augmenté. Le revenu 2019 contient également le revenu des activités des produits injectables pour 1 268 kEUR. Nous avons également enregistré une baisse des ventes en Allemagne. Nous rappelons que la filiale allemande est en « stand-by » et a déclaré un chiffre d'affaires insignifiant, car Mithra ne développe plus le business lié à la vente et à la distribution.

1.1.2. Frais de recherche et développement

Le total des dépenses R&D, des frais généraux et administratifs et des frais de vente ont augmenté de 52% (73 993 kEUR) en 2019.

Les frais de recherche et développement ont augmenté en 2019 de 60% pour atteindre 57 073 kEUR (contre 35 713 kEUR en 2018). Cette augmentation est principalement due à une plus grande activité R&D pour la Phase III des études Donesta®. Les dépenses R&D pour Donesta® devraient continuer à augmenter au cours du premier semestre 2020.

1.1.3. Frais généraux et administratifs

Les frais généraux et administratifs ont augmenté de 2 078 kEUR par rapport à 2018, alors que les activités furent très intenses durant cette période.

1.1.4. Produit opérationnel

Le produit opérationnel a subi une légère augmentation suite au crédit d'impôt R&D qui est directement impacté par l'augmentation des frais R&D en 2019, par rapport à 2018.

1.1.5. Ajustement de la juste valeur des contreparties éventuelles et actifs financiers via les produits et charges financiers

Le résultat de l'exercice avant impôt (-31 424 kEUR) résulte principalement de l'augmentation de la juste valeur des dettes éventuelles (earnouts) de -54 728 kEUR à cause de l'augmentation de la probabilité de succès d'Estelle® et du nouveau modèle de calcul pour Etselle® suite au contrat renégocié. Les variations de la juste valeur des dettes éventuelles (earnouts) sont des éléments non-cash, car de meilleures conditions ont été renégociées avec les anciens propriétaires d'Uteron.

Le résultat de l'exercice avant impôt est également impacté par l'ajustement de la juste valeur de l'actif sur contrat (la partie non monétaire) dans Mayne Pharma pour 5 236 kEUR (pour la seconde tranche en capital à l'approbation de la FDA) qui est compensée par la contrepartie conditionnelle à recevoir liée à Ceres pour 7 999 kEUR.

1.1.6. Coût de l'endettement

Les charges financières sont principalement le résultat de l'ajustement IFRS du coût amorti des avances publiques récupérables pour un montant de 3 218 kEUR (présenté dans le compte de résultat consolidé à la ligne « Charges financières », éléments non-cash). Le reste est lié au montant des intérêts de 3 321 kEUR.

1.1.7. Succursales

La société ne compte aucune succursale. Pour plus de détails concernant la structure du groupe, se référer à la note 9.33 Sociétés Mithra Pharmaceuticals – périmètre de consolidation.

1.2. État de la situation financière consolidé

Au 31 décembre 2019, le bilan affiche un total de 311 121 kEUR d'Actifs non courants dont une partie significative est attribuable au poste Autres immobilisations incorporelles (87 490 kEUR), au poste Immobilisations corporelles (23 502 kEUR), au poste d'Actifs liés aux droits d'utilisation (70 535 kEUR), ainsi qu'au poste Actifs d'impôt différé sur le résultat (34 431 kEUR) et d'Actifs sur contrats (48 975 kEUR).

Les Autres immobilisations incorporelles sont le résultat des actifs acquis et comptabilisés en « Business combination » à l'époque. Il convient de noter que l'acquisition de Donesta® est considérée comme un achat d'actif valorisé à 8 000 kEUR. La valeur nette comptable intègre principalement Estelle® (30 600 kEUR), Zoreline® (24 400 kEUR) et Myring™ (11 400 kEUR). 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 2019, les autres immobilisations incorporelles ont augmenté de 1 530 kEUR à la suite de l'immobilisation des frais de développement liés au développement de l'API E4, ainsi qu'à la suite des frais supplémentaires liés aux droits de licence de GSP acquis en 2019 pour un montant de 1 000 kEUR, afin de les utiliser dans le cadre d'activités de développement du CDMO.

Les Immobilisations corporelles et les Actifs liés aux droits d'utilisation enregistrent une hausse de 9 641 kEUR au niveau des immobilisations corporelles. Cette augmentation est principalement due aux investissements mobiliers du site Mithra CDMO pour la production de Myring™. Au cours de l'exercice 2019, 7 400 kEUR sont venus s'ajouter au poste des Immobilisations corporelles, liés à la capitalisation des coûts de développement encourus pour le développement de la zone de production Myring™ et de l'équipement afférent, une partie est d'ailleurs activée en frais accessoires de paramétrage et amélioration des machines.

Les Actifs sur contrats comprennent des produits non facturés pour un montant de 62 216 kEUR (courant et non courant) contre 15 350 kEUR en 2018, dont 20 000 kEUR liés à Gedeon Richter (en augmentation de 15 000 kEUR par rapport à 2018), 8 100 kEUR liés à Mayne pour Myring™, et 33 233 kEUR de milestones supplémentaires ajoutés en 2019 liés à Mayne pour Estelle®.

L'augmentation de 7 386 kEUR de l'actif impôt différé s'explique principalement par la reconnaissance d'un actif d'impôt différé dû à la constitution de pertes fiscales reportées additionnelles.

À la clôture de l'exercice au 31 décembre 2019, les Actifs courants s'élèvent à 86 522 kEUR. La position de trésorerie compte pour 49 720 kEUR de trésorerie et équivalents de trésorerie au 31 décembre 2019, Créances clients et autres débiteurs pour 12 238 kEUR et les stocks pour 16 277 kEUR.

Durant l'exercice, les Stocks ont également augmenté, passant de 10 945 kEUR en 2018 à 16 277 kEUR en 2019. Cela s'explique par l'augmentation des stocks d'API, dont la valeur est passée de 7 400 kEUR en 2018 à 13 880 kEUR en 2019, principalement dans le but de se préparer à la production de Myring™ et Estelle®.

Les capitaux propres sont passés de 150 893 millions kEUR en 2018 à 163 298 kEUR au 31 décembre 2019. Cette augmentation est principalement due à l'augmentation de capital de 38 863 kEUR qui correspond à la tranche de capitaux propres due aux anciens propriétaires d'Uteron selon le contrat d'earnout renégocié, partiellement compensée par la perte nette de la période de 26 554 kEUR.

En clôture d'exercice, les Passifs non courants ont progressé pour atteindre 186 546 kEUR comparé à 172 727 kEUR en 2018. L'augmentation est principalement expliquée par les justes valeurs des contreparties éventuelles (11 200 kEUR) qui sont intégrées dans le poste Autres passifs financiers ainsi que par le traitement des coûts amortis des avances publiques récupérables (2 800 kEUR) qui sont intégrés à la ligne Charges financières. Pour les contreparties éventuelles, l'augmentation s'explique par la renégociation du contrat d'earnouts Estelle®, alors que pour les avances publiques récupérables, il s'agit de la probabilité de succès d'obtenir une autorisation de mise sur le marché pour Estelle® qui est passée de 38% à 78%, reflétant le processus réglementaire après les résultats positifs de la phase III au cours du premier semestre de l'année.

À la clôture de l'exercice au 31 décembre 2019, les Passifs courants ont augmenté, passant de 36 109 kEUR en 2018 à 47 799 kEUR à la clôture de l'exercice 2019. L'augmentation des passifs courants est le résultat de l'augmentation des dettes fournisseurs et autres passifs courants (+11 600 kEUR).

1.3. Flux de trésorerie

Le flux de trésorerie du groupe pour l'exercice 2019 s'élève à -69,2 millions EUR. Il se compose de :

- Flux de trésorerie d'exploitation : La trésorerie utilisée pour les activités opérationnelles s'élève à -46,9 millions EUR pour la période de 2019, y compris les activités opérationnelles des activités abandonnées. Le résultat opérationnel de 35 millions EUR a été ajusté avec les éléments sans incidence sur la trésorerie (éléments non-cash) qui s'élèvent en net à -28,8 millions EUR. La trésorerie d'exploitation est principalement impactée par les mouvements des actifs sur contrats (-51 912 kEUR) ainsi que par les paiements d'étapes de Mayne payés en actions (-27 933 kEUR).
- Flux de trésorerie d'investissement : -20,5 millions EUR. Le montant d'acquisition d'immobilisations corporelles est principalement lié aux immobilisations corporelles acquises pour la plateforme Mithra CDMO et les machines et divers équipements y afférent (11,1 millions EUR), financés par l'effort propre excluant les Actifs liés aux droits d'utilisation), ainsi qu'à l'immobilisation des frais de développement liés à l'API E4 (1,5 millions EUR). En effet, les actifs financés par contrat de location-financement ont été compensés par les dettes de contrat de location-financement (netting). Il y a également des paiements effectués sur les contreparties éventuelles (5 millions EUR).
- Flux de trésorerie financiers : -1,9 million EUR de flux de trésorerie qui concerne uniquement la partie des activités poursuivies. Le Groupe a effectué de nouveaux tirages sur ses emprunts bancaires au cours du premier semestre 2019, ce qui a partiellement compensé le remboursement d'une autre facilité de crédit (8,7 millions EUR). Cette dernière était sécurisée par des subventions partiellement perçues (5,1 millions EUR) déclenchant le remboursement.

La trésorerie de 49,7 millions d'euros au 31 décembre 2019 permettra au groupe de faire face aux dépenses de fonctionnement et d'investissement au moins jusqu'à la fin de 2020 grâce aux négociations en cours.

Sur la base de leur évaluation, la Direction et le Conseil d'Administration considèrent qu'il est approprié d'établir les états financiers sur base de la continuité de l'exploitation. L'évaluation est basée sur les résultats cliniques attendus de la R&D et sur d'autres accords commerciaux, ainsi que sur le suivi de nos activités de financement. Nous envisageons également une éventuelle augmentation de capital et des facilités de crédit supplémentaires pour garantir la liquidité et soutenir le développement continu de nos produits.

L'incertitude soulevée par la pandémie de COVID-19 n'a pas d'incidence sur la continuité de l'exploitation. Bien qu'il y ait beaucoup d'incertitudes, elle n'a pas d'impact sur la capacité de la société à poursuivre ses activités au cours des douze prochains mois. Toutefois elle a eu un impact sur le financement, notamment en termes de calendrier (le cours de l'action a chuté et certaines transactions en capital ont été annulées ou reportées).

1.4. Déclaration de gouvernance d'entreprise

1.4.1. 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).

Pour l'exercice financier 2019, la Société s'est conformée à cette législation. Toutefois, la CGE sera mise à jour dans un futur proche. A partir de l'exercice financier 2020, la déclaration de gouvernance d'entreprise révisée et renouvelée s'appliquera en tenant compte des exigences du nouveau Code des sociétés et des associations (CSA) et du nouveau Code de Gouvernance d'Entreprise 2020 (CBGE 2020) rendu obligatoire par l'arrêté royal du 12 mai 2019 portant désignation du code de gouvernance d'entreprise à respecter pour

les sociétés cotées. Ce code est disponible sur le site internet de la Commission Corporate Governance (www.corporategovernancecommittee.be).

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

Suite à l'entrée en bourse de la société le 30 juin 2015, celle-ci a implementé les principes du Code et du CBGE. Sous les réserves énoncées précédemment, la Société n'a pas modifié sa CGE depuis lors. Le Conseil d'administration de la Société respecte le CBGE.

Depuis l'Assemblée Générale ordinaire des actionnaires du 16 mai 2019, la Société respecte l'exigence de mixité et l'article 2.1 du CBGE. En effet, le Conseil d'administration compte actuellement quatre administrateurs féminines. En effet, à l'occasion de sa dernière Assemblée Générale au cours de laquelle ont été nommés trois nouveaux administrateurs, deux de ceux-ci étaient des femmes. À l'avenir, la Société s'engage à prendre la mixité en considération à l'occasion du renouvellement des membres de son Conseil d'administration et des nouveaux postes à pourvoir.

Le Conseil est d'avis qu'il convient de déroger au CBGE de façon ponctuelle compte tenu de sa situation particulière et notamment concernant ce qui suit :

- 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.

1.4.2. 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 39 133 245 au 31 décembre 2019.

Depuis le dernier rapport annuel, trois augmentations de capital sont intervenues dont deux en raison de l'exercice de warrants (15 warrants le 30 janvier 2019 et 15 warrants le 24 avril 2019).

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 15 février 2019 ont été admises à la cotation sur le marché réglementé. En conséquence, le capital social de Mithra au jour 30 janvier 2019 s'élevait à 27 573 880,18 EUR correspondant à 37 664 245 actions ordinaires.

Une seconde augmentation est intervenue le 24 avril 2019, 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. Un montant de 18 119,40 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 9 mai 2019 ont été admises à la cotation sur le marché réglementé. En conséquence, le capital social de Mithra au 24 avril 2019 s'élevait à 27 591 999,58 EUR correspondant à 37 688 995 actions ordinaires entièrement libérées. Les actions n'ont pas de valeur nominale, mais elles représentent la même fraction du capital social de la Société, qui est libellé en euros. Chaque action confère à son titulaire un droit de vote. Le nombre de droits de vote détenu par les titulaires d'actions était de 37 688 995 au 30 juin 2019.

Enfin, le 20 décembre 2019, le Conseil d'administration de Mithra a procédé à une augmentation de capital par la voie du capital autorisé. Cette augmentation de capital a eu lieu par l'intermédiaire d'un apport en nature d'une créance d'un montant de 38 863 454,55 EUR qui a donné lieu à une augmentation de capital à concurrence de 1 057 331,07 EUR comprenant la prime d'émission et représenté par 1 444 250 actions nouvelles, sans mention de valeur nominale, de même type et jouissant des mêmes droits et avantages que les actions existantes. Au 31 décembre 2019, le capital s'élevait à 28 649 330,65 EUR représenté par 39 133 245 actions sans désignation de valeur nominale et entièrement libérées.

Le 5 novembre 2018, l'Assemblée générale extraordinaire de Mithra a également 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 satisfaite au cours de l'exercice 2019.

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.

S'agissant du Plan de Warrants 2018, sur un total d'un maximum de 1 881 974 warrants émis, un nombre de 1 307 205 warrants (correspondant à 1 307 205 nouvelles actions) ont été offerts et acceptés par les bénéficiaires (un nombre de 1 238 339 warrants au cours de l'exercice 2018 et un nombre de 68 866 warrants au cours de l'exercice 2019). Ils seront exerçables au plus tôt à dater du 6 novembre 2020, conformément aux conditions du Plan de Warrants 2018.

S'agissant du Plan de Warrants 2015, un nombre de 620 warrants représentant 1 023 000 actions peuvent encore être exercés depuis le 1^{er} janvier 2019.

1.4.3. Actionnaires & structure de l'actionariat

Structure de l'actionariat

Sur la base des déclarations de transparence reçues par la Société et des augmentations de capital susmentionnées, les actionnaires importants de la Société (c.-à-d. ceux possédant plus de 3 % des droits de vote en circulation) au 31 décembre 2019 sont :

Actionnaire	Adresse	Nombre de droits de vote	% de droits de vote*
M. François Fornieri ¹		10 909 598	27,88 %
M. Marc Coucke ²		6 201 573	15,84 %
NOSHAQ SA	Rue Lambert-Lombard, 3, B-4000 Liège, Belgique	4 813 233	12,30 %
Ogesip Invest SA	Boulevard du Roi Albert II, 37, B-1030 Bruxelles, Belgique	1 181 700	3,02 %
M. Bart Versluys ³		1 699 496	4,34 %
Flottant		14 618 375	36,62 %

1. François Fornieri détient en son nom propre et par l'intermédiaire de YIMA SPRL, des warrants qui lui donnent encore le droit de souscrire 1 775 790 actions supplémentaires de Mithra.

2. Marc Coucke détient une partie de son actionariat par l'intermédiaire d'Alychlo NV, société qu'il contrôle.

3. Bart Versluys détient sa participation par l'intermédiaire de Scorpiaux BVBA, société qu'il contrôle.

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

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

Conventions entre actionnaires

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

1.4.4. Conseil d'administration

Composition du Conseil d'administration

Le Conseil d'administration est actuellement composé de treize membres (avec un minimum statutaire de trois membres), dont deux sont des administrateurs exécutifs (en tant que membres de l'équipe du Management exécutif) et onze sont des administrateurs non exécutifs, parmi lesquels figurent cinq administrateurs indépendants.

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 www.mithra.com). Cette CGE expose les critères que les administrateurs doivent remplir pour être considérés comme des administrateurs indépendants.

Le Conseil d'administration compte neuf hommes et quatre femmes. Depuis l'Assemblée Générale du 16 mai 2019, la Société dispose d'une politique de diversité explicite qu'elle s'engage à respecter sur le long terme afin de respecter les critères adéquats de mixité au sein de son Conseil d'administration tout en assurant une continuité suffisante au sein de celui-ci. Elle a par ailleurs d'ores et déjà respecté les délais fixés par l'article 7:86 du CSA.

Depuis l'Assemblée Générale du 16 mai 2019 dernier, les administrateurs sont nommés pour un mandat maximum de deux 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>Présence² aux réunions du Conseil en 2019</i>
YIMA SPRL (représentant permanent : M. François Fornieri)	Administrateur délégué	2021	Exécutif		8/8
M. François Fornieri	Administrateur	2019 ³	Exécutif	-	3/8
M. Marc Beyens	Administrateur	2019 ⁴	Non exécutif	-	1/8
CG CUBE SA (représentant permanent : M. Guy Debruyne)	Administrateur	2021	Non exécutif		7/8
NOSHAQ SA (représentant permanent : M. Gaëtan Servais)	Administrateur	2021	Non exécutif	Comité d'audit et Comité de nomination et de rémunération	8/8
EVA CONSULTING SPRL (représentant permanent : M. Jean-Michel Foidart)	Administrateur	2021	Exécutif		6/8
P4MANAGEMENT SPRL (représentant permanent : Mme Christiane Malcorps)	Administrateur	2021	Indépendant	Comité de nomination et de rémunération	8/8
Alychlo NV (représentant permanent : M. Marc Coucke)	Administrateur	2021	Président Non exécutif		7/8
Aubisque BVBA (représentant permanent : Mme Freya Loncin)	Administrateur	2021	Non exécutif	-	8/8

Ahok BVBA (représentant permanent : M. Koen Hoffman)	Administrateur	2021	Indépendant	Comité d'audit (Président)	8/8
P. SUINEN SPRL-S (représentant permanent : M. Philippe Suinen)	Administrateur	2021	Indépendant	Comité d'audit	8/8
Castors Development SA (représentant permanent M. Jacques Platieau)	Administrateur	2021	Indépendant	Comité de nomination et de rémunération (Président)	8/8
NOSHAQ Partner SCRL (représentant permanent Mme. Joanna Tyrekidis)	Administrateur	2021 ⁵	Non exécutif		5/8
Mme van Dijck Patricia	Administrateur	2021 ⁵	Indépendant		3/8
Selva Luxembourg SA (représentant permanent M. Christian Moretti)	Administrateur	2010 ^{5,6}	Non exécutif		8/8 ⁶

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 renouvelés au cours de l'Assemblée générale extraordinaire du 16 mai 2019.
2. Le nombre de réunions auxquelles chaque administrateur a assisté doit prendre en considération la fin du mandat de certains administrateurs en cours d'exercice ainsi que la nomination de nouveaux administrateurs en cours d'exercice.
3. À sa demande et anticipant les exigences du CSA, le mandat d'administrateur de M. François Fornieri n'a pas été reconduit après l'Assemblée Générale du 16 mai 2019.
4. À sa demande, le mandat d'administrateur de Monsieur Marc Beyens n'a pas été reconduit après l'Assemblée Générale du 16 mai 2019.
5. Cet administrateur exerce son premier mandat au sein de la Société. Ce mandat a débuté à l'occasion de l'Assemblée Générale du 16 mai 2019.
6. La SA SELVA Luxembourg dont le représentant permanent est M. Christian Moretti était auparavant observateur du Conseil d'administration depuis le mois de septembre 2018. Il a en conséquence assisté à toutes les réunions du Conseil en ses deux qualités.

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 la Société (www.mithra.com).

Rapport d'activité

En 2019, le Conseil d'administration a tenu huit 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, 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, trois réunions spécifiques ont été consacrées à des discussions portant d'une part, le 30 septembre 2019, sur l'approbation des trois contrats à conclure avec le partenaire américain Mayne Pharma LLC, distributeur du produit Estelle® aux États-Unis. Le Conseil a approuvé (i) les termes du contrat de licence et d'approvisionnement, (ii) les termes du contrat de souscription des actions Mayne par la Société, (iii) les termes du protocole de participation de la Société au Conseil d'administration de Mayne Pharma LLC. D'autre part, également le 30 septembre 2019, le Conseil a examiné et approuvé le projet de « binding term sheet » reprenant les principaux éléments du futur contrat formalisant la renégociation des « earn-outs » à devoir aux « Uteron Sellers ». Et enfin, le 20 décembre 2019, le Conseil s'est réuni afin de procéder à une augmentation de capital décrite précédemment, par la voie du capital autorisé, afin d'exécuter partiellement le contrat renégocié des « earn-out » et d'octroyer aux « Uteron Sellers », une partie de leur rétribution en actions de la Société.

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 ;
- Évaluer la contribution réelle de chaque administrateur et sa présence aux réunions du Conseil d'administration et des comités ainsi que sa participation constructive dans les discussions et les prises de décisions ;
- Vérifier la composition du Conseil d'administration ou des comités 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).

Cette évaluation a eu lieu au cours de l'exercice 2018 et sera renouvelée au cours de l'exercice 2021. Le Conseil d'administration tire toujours des enseignements de l'évaluation de ses performances en reconnaissant ses points forts et en remédiant à ses faiblesses. Le cas échéant, cela pourrait impliquer 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.

1.4.5. 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 (www.mithra.com).

Le Président du Comité d'audit fait rapport au Conseil d'administration sur les activités, conclusions, recommandations et résolutions de son Comité à l'issue de chacune de ses réunions. Il communique également une fois par an au Conseil sur la performance du Comité d'audit.

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

Les administrateurs suivants sont membres du Comité d'audit : AHOK BVBA (représentant permanent : M. Koen Hoffman) (président), P.SUINEN SPRL-S (représentant permanent : M. Philippe Suinen) et NOSHAQ 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 encore été mise en place au sein de ce Comité car la Société est seulement cotée depuis une période limitée. Alors qu'elle a déjà rencontré cette exigence au sein du Conseil d'administration, la Société s'engage à mettre en place cette politique de diversité en vue d'obtenir la mixité également au sein de ce Comité d'audit, dans les conditions fixées à l'article 7 :86 du CSA.

Rapport d'activité

Le Comité d'audit s'est réuni cinq fois en 2019. Le commissaire a assisté à deux de ces réunions.

Ont été principalement abordés, les informations financières intermédiaires, les chiffres et informations annuels, le budget, l'audit externe du commissaire, le contrôle interne, la gestion du risque et la conformité. L'avis du Comité d'audit a également été sollicité en vue des transactions donnant lieu à des conflits d'intérêts.

Les administrateurs suivants ont assisté aux réunions : AHOK BVBA (représentant permanent : M. Koen Hoffman) : 5/5, P. SUINEN SPRL-S (représentant permanent : M. Philippe Suinen) : 4/5, NOSHAQ SA (représentant permanent : M. Gaëtan Servais) : 5/5.

1.4.6. 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 (ou le renouvellement) 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 7 :100 du CSA. 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.

Les administrateurs suivants sont membres du Comité de nomination et de rémunération : CASTORS DEVELOPMENT SA (représentant permanent : M. Jacques Platieu), P4MANAGEMENT SPRL (représentant permanent : Mme Christiane Malcorps), et NOSHAQ SA (représentant permanent : Gaëtan Servais). P4MANAGEMENT SPRL (représentant permanent : Mme Christiane Malcorps) et CASTORS DEVELOPMENT SA (représentant permanent : M. Jacques Platieu) sont des administrateurs indépendants.

Bien que la Société ne soit pas encore liée par la politique de diversité (article 7 :86 du CSA), il convient de noter que par son appartenance au Comité de nomination et de rémunération, Mme Christiane Malcorps fixe la diversité des sexes à un tiers de sa composition.

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

Le Président du Comité de nomination et de rémunération fait rapport au Conseil d'administration sur les activités, conclusions, recommandations et résolutions du Comité à l'issue 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 d'ordre intérieur, évalue sa propre efficacité et formule des recommandations à propos d'éventuelles modifications nécessaires au Conseil d'administration.

Rapport d'activité

En 2019, 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 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 : CASTOR DEVELOPMENT SA (représentant permanent : M. Jacques Platieu) : 4/4, P4MANAGEMENT SPRL (représentant permanent : Mme Christiane Malcorps) 4/4 et NOSHAQ SA (représentant permanent M Gaëtan Servais): 4/4.

1.4.7. Comité exécutif

Le Conseil d'administration de la Société 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 structure de gouvernance choisie au sens du CSA sera prochainement précisée au sein de la CGE de la Société adaptée au CBGE 2020. Elle sera publiée sur le site internet de la Société (www.mithra.com).

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 un rapport au Conseil sur la gestion journalière de la Société, ledit rapport étant présenté par le CEO au Conseil. Ce rapport contient une synthèse de toutes les résolutions importantes discutées au sein de l'équipe du Management exécutif au cours de la période concernée.

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

Composition

Au moins tous les administrateurs exécutifs font partie de l'équipe du Management exécutif, qui est actuellement composée de onze membres : le Chief Executive Officer (CEO), Chief Business Development Officer (CBDO), le Chief Financial Officer (CFO), le Chief Legal Officer (CLO), le Public Relations Officer (PRO), le Chief Production Officer (CPO)², 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 au 31 décembre 2019 sont énumérés dans le tableau ci-dessous.

<i>Nom/Désignation</i>	<i>Fonction</i>
YIMA SPRL (représentant permanent : M. François Fornieri)	Chief Executive Officer, Chief Business Development Officer (Président)
EVA CONSULTING SPRL (représentant permanent : M. Jean-Michel Foidart)	Président du Conseil scientifique consultatif
CMM&C SPRL (M. Christophe Maréchal)	Chief Financial Officer (CFO)
MIDICO BVBA (M. Michaël Dillen)	Chief Legal Officer (CLO) ¹
BGL CONSULTING SPRL (M. Benjamin Brands)	Chief Supply Chain Officer (CCO)
Novafontis SPRL (M. Jean-Manuel Fontaine)	Public Relations Officer (PRO)
GD LIFESCIENCE SPRL (M. Graham Dixon) ³	Chief Scientific Officer (CSO)
M. Patrick Kellens	Chief Information Officer (CIO)
VIRIBUS VALOREM SPRL (Mme Alexandra Deschner) ⁴	Investor Relations Officer (IRO)

1. A l'occasion de la réunion du Comité de Nomination et de rémunération du 8 novembre 2019, Midico BVBA (dont le représentant permanent est M. Michael Dillen) a présenté sa démission. Il a effectivement cessé d'exercer ses fonctions après la clôture de l'exercice et à dater du 1er mars 2020, il a été remplacé par Mr Cédric Darcis, Legal Manager qui ne fait pas partie du Comité exécutif.
2. En cours d'exercice, Monsieur Geoffroy Dieu a cessé ses fonctions. Il a été remplacé dans l'exercice de celles-ci par MAREBA BVBA (représentant permanent, M. Renaat Baes) à dater du 1er avril 2019. MAREBA BVBA exerce ses fonctions en qualité de Plant Manager. Il n'est toutefois pas membre du Comité exécutif.
3. En cours d'exercice, Alius Modi SPRL a cessé ses fonctions. Elle a été remplacée dans l'exercice de celles-ci par GD LIFESCIENCE SPRL (représentant permanent, M. Graham Dixon) à dater du 1er juin 2019. Ce dernier est membre du Comité exécutif.
4. En août 2018, Mme Sofie Van Gijssels a cessé ses fonctions. Elle a été remplacée dans l'exercice de celles-ci par VIRIBUS VALOREM SPRL (représentant permanent, Mme Alexandre Deschner) à dater du 7 janvier 2019. Cette dernière est membre du Comité exécutif.

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.

1.4.8. Rapport de rémunérations

Comme le prévoit l'article 3:6, §3 du CSA, la Société établit annuellement un rapport de rémunération pour l'exercice. Celui-ci est rédigé par le Comité de nomination et de rémunération. Il sera soumis à l'Assemblée Générale des actionnaires.

Le Comité de nomination et de rémunération confirme que, pour l'exercice 2019, la politique de rémunération existante au sein de la Société continuera à s'appliquer à tous les administrateurs ainsi qu'au Comité exécutif, conformément à la Déclaration de Gouvernance d'Entreprise mentionnée dans le Rapport Annuel 2018 et conformément à la Charte de Gouvernance d'Entreprise qui n'a pas encore été revue.

Au début de l'exercice 2020, une nouvelle politique de rémunération entrera en vigueur. Celle-ci tiendra compte des exigences du nouveau Code belge des sociétés et Associations (CSA) ainsi que de celles du nouveau Code belge de Gouvernance d'Entreprise 2020 (CBGE 2020). Cette nouvelle politique de rémunération sera appliquée par l'intermédiaire d'une mise à jour de la Charte de Gouvernance de la Société.

Administrateurs

Procédure appliquée en 2019 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 celle du Président du Conseil d'administration, sous réserve de l'approbation du Conseil d'administration puis de l'Assemblée Générale.

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 par la suite. 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 dans l'un des comités, ainsi que les règles de remboursement des dépenses professionnelles encourues par les administrateurs.

Seuls les administrateurs non exécutifs recevront une rémunération fixe eu égard à leur appartenance au Conseil d'administration et aux comités dont ils sont membres. En ce qui concerne les membres du Conseil d'administration qui font également partie de l'équipe du Management exécutif, veuillez aussi consulter la rubrique consacrée au Management exécutif sur le site Internet de la Société (www.mithra.com).

Les administrateurs indépendants ne recevront aucune rémunération liée aux performances. Le Conseil d'administration peut toutefois, sous recommandation du Comité de Nomination et de Rémunération, proposer à l'Assemblée Générale des actionnaires d'octroyer des warrants en vue d'attirer et de retenir des administrateurs indépendants très qualifiés. Ces warrants ne s'apparentent pas à une rémunération variable.

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 2019

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 2019 s'élève à 240 000,00 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 ¹	Non-exécutif	0		
CG Cube	Non-exécutif	20.000		
NOSHAQ	Non-exécutif	20.000	10.000	
Alychlo	Non- exécutif – Président	20.000		20.000
P. Suinen	Indépendant	20.000	5.000	
Castors Development SA ²	Indépendant	20.000	5.000	
Ahok	Indépendant	20.000	5.000	
Aubisque	Non-exécutif	20.000		
P4Management	Indépendant	20.000	5.000	
NOSHAQ Partner	Non-exécutif	10.000		
P. van Dijk	Non-exécutif	10.000		
Selva Luxembourg SA	Non-exécutif	10.000		

1. Le 16 mai 2019, M. Marc Beyens a démissionné de sa fonction d'administrateur.

2. Le 16 janvier 2019, M. Jacques Platieu a démissionné de sa fonction de président du Comité de nomination et rémunération et de membre du Conseil d'administration au profit de sa société, Castors Development SA.

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 2019 :

<i>Détenteur des actions/warrants</i>	<i>Actions</i>	<i>%</i>	<i>Warrants*</i>	<i>%</i>	<i>Actions et warrants</i>	<i>%</i>
YIMA SPRL (représentant permanent : M. François Fornieri) (CEO)	0	0,00%	752 790	31,95%	752 790	1,81%
M. François Fornieri (représentant permanent de YIMA SPRL)	10 909 598	27,88%	1 023 000	43,41%	12 685 388	30,57%
Marc Beyens	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
CG CUBE SA (représentant permanent : Guy Debruyne)	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
Guy Debruyne (représentant permanent de CG Cube SA et conjointement avec celle-ci)	80 800	0,2%	0	0,00%	80 800	0,19%
AHOK BVBA (représentant permanent : M. Koen Hoffman)	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
Koen Hoffman (représentant permanent d'Ahok BVBA) (conjointement avec celle-ci)	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
NOSHAQ SA (représentant permanent : Gaëtan Servais)	4 813 233	12,30%	0	0,00%	4 813 233	11,60%
Gaëtan Servais (représentant permanent de Meusinvest SA)	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
Aubisque BVBA (représentant permanent : Mme Freya Loncin)	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
Freya Loncin (représentant permanent d'Aubisque BVBA) (conjointement avec celle-ci)	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
Marc Coucke (représentant permanent d'Alychlo NV et conjointement avec Alychlo NV)	6 201 573	15,84%	0	0,00%	6 201 573	14,95%
Eva Consulting SPRL (représentant permanent : Jean-Michel Foidart)	0	0,00%	52 695	2,24%	52 695	0,13%
M. Jean-Michel Foidart (représentant permanent d'Eva Consulting SPRL) (conjointement avec celle-ci)	41 460	0,11%	0	0,00%	0	0,10%
P4MANAGEMENT SPRL (Représentant permanent de Christiane Malcorps)	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%

Christiane Malcorps (représentant permanent de P4Management SPRL) (conjointement avec celle-ci)	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
P. SUINEN SPRL-S (représentant permanent : M. Philippe Suinen)	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
Philippe Suinen (représentant permanent : de P. SUINEN SPRL-S) (conjointement avec celle-ci)	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00 %
Castor Development SA (représentant permanent de Jacques Platieau)	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00 %
Jacques Platieau (représentant permanent de Castor Development SA)(conjointement avec celle-ci)	1 600	0,00 %	0	0,00%	1 600	0,00 %
NOSHAQ PARTNER SCRL (représentant permanent : Joanna Tyrekidis)	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
Joanna Tyrekidis (représentant permanent : de NOSHAQ PARTNER) (conjointement avec celle-ci)	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
Patricia van Dijck	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
Selva Luxembourg SA (représentant permanent : M. Christian Moretti)	689 655	1,76 %	0	0,00%	689 655	1,66%
Christian Moretti (représentant permanent de Selva Luxembourg SA)	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
Sous-total	22 737 919	58,10%	1 828 485	77,60%	24 556 404	59,21%

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

L'équipe du Management exécutif

Procédure appliquée en 2019 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). La Société entend être compétitive sur le marché européen.

Politique de rémunération appliquée en 2019

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 ou des options sur 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 complément 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 (actuel 7 :90 du CSA), 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 2019 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 :

<i>Milliers d'euros (€)</i>	<i>Total</i>	<i>Dont le CEO</i>
Rémunération de base	2 537	1 009
Rémunération variable (*)	0	0
Assurance groupe (pension, incapacité, vie)	0	0
Autres avantages (voiture, mobile, assurance hospitalisation)	0	0
Total	2 537	1 009

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 2019.

Détenteur des actions/warrants	Actions	%	Warrants	%	Actions et warrants	%
YIMA SPRL (représentant permanent : François Fornieri) (CEO)	0	0,00 %	752 790	31,95 %	0	1,81 %
M. François Fornieri (représentant permanent de YIMA SPRL)	10 909 598	27,88 %	1 023 000	43,41 %	12 685 388	30,57%
M. Christophe Maréchal (représentant permanent de CMM&C SPRL et conjointement avec celle-ci)	0	0,00 %	135 502	5,75 %	135 502	0,33 %
M. Jean-Michel Foidart (représentant permanent d'Eva Consulting SPRL et conjointement avec celle-ci)*	41,460	0,11 %	52 695	2,24%	94 155	0,23%
M. Benjamin Brands (représentant permanent de BGL Consulting SPRL et conjointement avec celle-ci)	0	0,00 %	52 695	2,24 %	52 695	0,13 %
M. Jean-Manuel Fontaine (représentant permanent de Novafontis SA et conjointement avec celle-ci)	28	0,00 %	52 695	2,24 %	52 723	0,13 %
M. Geoffroy Dieu (représentant permanent de RLD Consult SPRL et conjointement avec celle-ci) ¹	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %
Mme Valérie Gordenne (représentant permanent d'Alius Modi SPRL et conjointement avec celle-ci) ²	54 000	0,14 %	0	0,00 %	54 000	0,13 %
M. Patrick Kellens	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %
M. Michaël Dillen (représentant permanent de Midico BVBA et conjointement avec celle-ci) ³	0	0,00 %	24 089	1,02 %	24 089	0,05 %
M. Graham Dixon (représentant permanent de GD Lifescience SPRL et conjointement avec celle-ci)	0	0,00 %	25 000	1,06%	25 000	0,06%
Mme. Alexandra Deschner (représentant permanent de Viribus Valorem SPRL et conjointement avec celle-ci)	0	0,00 %	30 000	1,27%	30 000	0,07%
Sous-total	11 005 086	28,12 %	2 183 466	91,18 %	13 153 552	31,70 %
Total	39 133 245	100,00 %	2 356 395	100,00 %	41 489 640	100,00 %

1. En cours d'exercice, Monsieur Geoffroy Dieu a cessé ses fonctions. Il a été remplacé dans l'exercice de celles-ci par MAREBA BVBA (représentant permanent, Mr Renaat Baes) à dater du 1^{er} avril 2019. MAREBA BVBA exerce ses fonctions en qualité de Plant Manager et n'est pas membre du Comité exécutif.
2. En cours d'exercice, Alius Modi SPRL, représentée par Valérie Gordenne a cessé ses fonctions. Elle a été remplacée dans l'exercice de celles-ci par GD LIFESCIENCE SPRL (représentant permanent, Mr Graham Dixon) à dater du 1^{er} juin 2019.
3. En raison de sa démission et sur la recommandation du Comité de nomination et de rémunération de la Société, le Conseil d'Administration a décidé que Mr. M. Dillen ne conserverait qu'un cinquième de ses warrants (soit 24 089) après son départ de la Société.

La Société a créé deux plans de warrants 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 la souscription de 1 796 850 actions, ce qui, sur une base entièrement diluée, représentait 5,56 % d'actions supplémentaires à l'époque.

Ces warrants (1089) ont été accordés gratuitement et ont tous été acceptés par les bénéficiaires concernés. Chaque warrant donnait 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 exerçables depuis le 1^{er} janvier 2019 et ont une durée de huit ans, à l'expiration de laquelle ils deviendront nuls et caducs.

Dans le cadre de ce plan, 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 1^{er} 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 15 février 2019 ont été admises à la cotation sur le marché réglementé. En conséquence, le capital social de Mithra au jour 30 janvier 2019 s'élevait à 27 573 880,18 EUR correspondant à 37 664 245 actions ordinaires.

Une seconde augmentation est intervenue le 24 avril 2019, 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. Un montant de 18 119,40 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 9 mai 2019 ont été admises à la cotation sur le marché réglementé. En conséquence, le capital social de Mithra au 24 avril 2019 s'élevait à 27 591 999,58 EUR correspondant à 37 688 995 actions ordinaires entièrement libérées. Les actions n'ont pas de valeur nominale, mais elles représentent la même fraction du capital social de la Société, qui est libellé en euros. Chaque action confère à son titulaire un droit de vote. Le nombre de droits de vote détenu par les titulaires d'actions était de 37 688 995 au 30 juin 2019.

En date du 31 décembre 2019, 620 warrants sur les 1089 octroyés initialement n'avait pas encore été exercés.

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 (au plus tôt 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 étaient soumis à des conditions d'acquisition supplémentaires qui ont été rencontrées en 2019. 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 1 307 205 warrants ont été offerts et acceptés par les bénéficiaires (dont notamment, au cours de l'exercice, un nombre de 30 000 warrants à Viribus Valorem SPRL (dont le représentant permanent est Mme Alexandra Deschner), un nombre de 52 695 à Eva Consulting SPRL (dont le représentant permanent est le Prof. Jean-Michel Foidart), et un nombre de 25 000 warrants à GD Lifescience SPRL (dont le représentant permanent est Mr. Graham Dixon).

Il en résulte que conformément au Plan de Warrants 2015, un solde de 620 warrants représentant 1 023 000 nouvelles actions peuvent encore être exercées à dater du 1^{er} janvier 2019. En plus, un nombre de 1 307 205 nouveaux warrants (représentant 1 307 205 nouvelles actions) seront exerçables, en principe, à dater du 6 novembre 2020 conformément au Plan de Warrants 2018.

Durant l'exercice revu, huit membres de l'équipe du Management exécutif ont exercé leurs fonctions en vertu d'un contrat de consultance et un membre, 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. À dater du 7 janvier 2019, Viribus Valorem SPRL (représentée par Mme Alexandra Deschner) a rejoint la Société dans les liens 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.

1.4.9. 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.

1.4.10. 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 (devenu CSA), 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 sont décidées par le Conseil d'administration dans le cadre du capital autorisé), les décisions concernant la dissolution, les fusions, les scissions et certaines autres restructurations de la Société, les modifications aux Statuts (autres que celles apportées à l'objet social) ainsi que certaines autres questions auxquelles se réfère le CBS (CSA) 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 également l'accord d'au moins 75 % 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, la valeur du derniers cours de clôture des actions sur le marché réglementé d'Euronext Brussels à la date d'octroi du Warrant concerné ; soit la valeur du cours moyen des actions sur le marché réglementé d'Euronext Brussels durant la période de trente (30) jours calendriers précédant la date d'octroi du Warrant concerné (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). La date d'octroi est considérée comme la date à laquelle l'offre des Warrants au bénéficiaire est réalisée.

1.6. Transactions dans le cadre du capital autorisé

Le 20 décembre 2019, la Société a procédé à une augmentation de capital par apport en nature dans le cadre du capital autorisé. Le capital a été augmenté à concurrence de 1 057 311, 07 EUR pour le porter à 28 649 330,65 EUR, par la création de 1 444 250 actions nouvelles, sans mention de valeur nominale et jouissant des mêmes droits et avantages que les actions existantes.

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 (7 :191 CSA).

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 (3:6 CSA)

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 OTC dans différentes régions. 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 2017, elle a accordé plus d'importance au portefeuille de développement.

- (i) Aucun produit candidat à base d'Estetrol de Mithra n'a été formellement enregistré ou commercialisé, et le produit candidat phare se trouve à présent en phase de soumission pour l'Europe, (le Canada) et les US. Sous la réserve de l'acceptation de la mise sur le marché du produit candidat Estelle®, la réussite du développement des autres produits candidats à base d'Estetrol du Groupe reste 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 de soumission en Europe, au (Canada) ainsi qu'aux US (au cours de laquelle son efficacité contraceptive doit être confirmée et en parallèle de laquelle sont 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 également en Phase III (et partage le même package de support préclinique et clinique de Phase I qu'Estelle® ; les données actuellement disponibles 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 autorités réglementaires (12 semaines), seront nécessaires pour observer de manière optimale une différence dans les résultats entre les différentes doses d'Estetrol testées et pour confirmer la dose minimale efficace d'Estetrol). 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 débiteront à temps, s'ils devront être repensés ou s'ils seront clôturés dans les délais (pour Estelle® et pour Donesta®, les activités annoncées pour l'année 2019 ont été réalisées avec les activités de pre-soumissions pour Estelle® en vue d'une soumission Q1 2020 et l'initiation des études cliniques de Phase 3 pour Donesta®), ni même s'ils seront clôturés, et le Groupe ne peut donc actuellement pas fournir d'estimations précises 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 » (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 dans 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.

Tout nouveau retard dans la réalisation des essais cliniques ou tout résultat négatif 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 trois produits candidats qui, lors de leur autorisation de mise sur le marché, seront des produits innovants totalement inédits. Le Groupe consacre 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. Ce genre de développement, enregistrement et commercialisation présente 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 continuer à développer son organisation et à achever chaque étape de développement avec succès. Un tel échec pourrait retarder le développement clinique et/ou le processus d'homologation, ce qui pourrait à terme, retarder, voire empêcher la commercialisation de ses produits candidats innovants. Ses activités, ses perspectives, sa situation financière et son résultat opérationnel pourraient s'en ressentir considérablement.

- (iv) La solution thérapeutique complexe Zoreline® actuellement développée par le Groupe, n'a pas encore reçu d'agréments administratifs. Concernant Myring™, elle a reçu ses agréments en Europe mais est toujours en attente de leur réception aux États-Unis. 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 ne dispose pas d'une organisation commerciale, marketing et de vente qui lui permettrait 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 nouveaux partenaires identifiés au cours de l'exercice 2019 sont, Itrom Pharmaceuticals Group (Middle East), Dexcel Pharma (Israël), Mayne Pharma (USA) pour Estelle®. Itrom Pharmaceutical Group

(Middle East), Megalabs (Argentina, Paraguay, Dominican Republic), Hormosan (Allemagne), Dexcel Pharma (Israël), Abbott (Chine), Aicore (Bulgarie, Moldavie, Ukraine, Croatie, Roumanie, Serbie), Labatec (Suisse), Searchlight (Canada) pour Myring®. Après la clôture de l'exercice 2019, la Société a conclu un accord avec Alvogen (Taiwan & Hong-Kong) pour Estelle® et avec Farmitalia (Italie) pour Myring®. 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, Therapeutics MD, Exeltis 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 celles 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 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 dans tous les territoires qui présentent un intérêt pour le Groupe. Ce dernier détient directement plusieurs familles de brevets pour Estelle® et Donesta®. Les deux d'entre elles qui couvrent les indications de la contraception et de la thérapie de substitution hormonale expirent en 2022 en Europe et au Canada et en 2025 aux US (soit seulement quelques années après la fin des développements de ces deux produits candidats). De nouvelles demandes de brevets ont été déposées pour renforcer la protection des produits candidats, dont l'issue et la portée sont encore indéterminées. Le Groupe détient également cinq familles protégeant différentes voies de synthèse de l'Estetrol, dont les principaux brevets expirent en 2032. Il cherchera également à protéger les débouchés pour ces produits candidats une fois l'autorisation de mise sur le marché délivrée (le cas échéant) par le biais de systèmes d'exclusivité commerciale/des données (entre trois et dix ans maximum en fonction du territoire) et/ou en demandant des extensions du terme des brevets (cinq ans maximum) lorsque cette possibilité existe.

- (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, de 12,4 millions d'euros en 2018 et de 26,6 millions d'euros en 2019. Elles découlaient principalement des frais de recherche et développement encourus ainsi que de dépenses administratives et autres frais généraux

associés aux opérations. À l'avenir, le Groupe a l'intention de poursuivre le programme d'essais cliniques pour ses produits candidats, la réalisation d'essais précliniques pour soutenir les activités de développement clinique et de conformité réglementaire, qui avec les frais généraux et administratifs anticipés ainsi que la construction et le lancement de sa plateforme CDMO, lui feront grandement puiser dans sa trésorerie et encourir de nouvelles pertes considérables au cours des prochaines années.

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

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

- Le succès commercial futur des produits de la Société dépendra de l'accueil que leur réserveront les médecins, les patients, les payeurs de services de santé et la communauté médicale.
- L'approvisionnement de la Société en produits E4 innovants dépendra des ressources de productions choisies par la Société.
- 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 commercialisé 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.

(x) La Société ou des tiers dont elle dépend peuvent être affectés par des catastrophes naturelles et / ou des pandémies mondiales, et son activité, sa situation financière et ses résultats d'exploitation pourraient être affectés de manière négative.

La survenance d'événements imprévus ou catastrophiques, y compris des événements météorologiques extrêmes et d'autres catastrophes naturelles, des catastrophes d'origine humaine ou l'émergence d'épidémies ou de pandémies, selon leur ampleur, peut causer différents degrés de dommages aux économies nationales et locales et pourrait causer une interruption des activités de la Société et avoir un effet négatif important sur sa situation financière et ses résultats d'exploitation. Les catastrophes d'origine humaine, les pandémies et autres événements liés aux régions dans lesquelles la Société opère pourraient avoir des effets similaires. Si une catastrophe naturelle, une pandémie ou tout autre événement indépendant de sa volonté se produit et empêche la Société d'utiliser la totalité ou une partie importante de ses bureaux et / ou laboratoires, que des infrastructures critiques soient endommagées, telles que ses installations de fabrication ou des installations de fabrication de ses fabricants sous-

traitants, ou qui par ailleurs perturbent les opérations de la Société, il peut être difficile pour celle-ci de poursuivre ses activités pendant une période de temps substantielle.

Le 11 mars 2020, l'Organisation Mondiale de la Santé a déclaré que la nouvelle souche de coronavirus (COVID-19) était une pandémie mondiale et a recommandé des mesures de confinement et d'atténuation dans le monde entier. À la date de ce Rapport Annuel, la Belgique, où la Société opère, a été impactée par des fermetures temporaires. La durée ou la gravité de cette pandémie ne peut pas être estimée, mais la Société prévoit actuellement qu'il pourrait y avoir un impact potentiel du COVID-19, sur ses activités de développement prévues.

Avec le COVID-19 qui continue de se propager aux États-Unis et en Europe, les activités commerciales de la Société pourraient être retardées, en particulier si une grande partie de ses employés tombaient malades. Le COVID-19 peut également affecter les employés d'organisations tierces situées dans les zones géographiques affectées sur lesquelles la Société s'appuie pour mener ses essais cliniques. La propagation de COVID-19, ou d'autres maladies infectieuses, pourrait également affecter négativement les opérations de ses fournisseurs, ce qui pourrait entraîner des retards ou des perturbations dans l'approvisionnement de médicaments utilisés dans ses essais cliniques. En outre, la Société prend des mesures de précaution temporaires visant à minimiser le risque d'exposition au virus pour ses employés, notamment en obligeant temporairement la plupart de ses employés à travailler à distance, en suspendant tous les voyages non essentiels dans le monde pour ses employés et en décourageant la participation des employés aux événements et réunions liées au travail, ce qui pourrait nuire à ses activités.

De plus, le recrutement pour les essais cliniques dépend des sites d'essais cliniques qui pourraient être négativement affectés par les problèmes de santé mondiaux, y compris, entre autres, par les pandémies telles que le COVID-19. Par exemple, plusieurs sites d'essais cliniques de la Société sont situés dans des régions actuellement touchées par le COVID-19. Certains facteurs de l'écllosion de COVID-19 qui, selon la Société, peuvent nuire au recrutement des patients à ces essais cliniques comprennent :

- Le détournement des ressources de soins de santé des essais cliniques pour se concentrer sur les préoccupations liées à la pandémie, y compris l'attention des médecins servant de chercheurs dans les essais cliniques, des hôpitaux servant de sites d'essais cliniques et du personnel hospitalier soutenant la conduite de ses essais cliniques ;
- Les limitations des déplacements qui interrompent les activités clés des essais, telles que le lancement et la surveillance des sites d'essais cliniques ;
- L'interruption du transport maritime mondial affectant le transport du matériel des essais cliniques, comme les médicaments expérimentaux utilisés dans ses essais; et
- Les absences des employés qui retardent les interactions nécessaires avec les régulateurs locaux, les comités d'éthique et d'autres agences importantes.

L'impact du COVID-19 sur les activités de la Société est incertain pour le moment et dépendra des développements futurs, qui sont très incertains et ne peuvent être prédits, y compris de nouvelles informations qui pourraient émerger concernant la gravité du coronavirus et les actions pour contenir ce virus ou traiter son impact, entre autres. Mais des fermetures prolongées ou d'autres perturbations commerciales peuvent affecter négativement ses opérations et les opérations de ses agents, consultants ou collaborateurs, ce qui pourrait avoir un impact négatif significatif sur ses activités, ses résultats d'exploitation et sa situation financière.

1.10. Recherche et développement

La Société entend exploiter pleinement le potentiel de l'E4 (Estetrol) ainsi que sa 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 de soumission en Europe et aux US) et Donesta® pour la ménopause (Phase III). 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 ce qui concerne les solutions thérapeutiques complexes, Mithra opère actuellement le lancement de Myring™ en Europe (Belgique, Allemagne, Luxembourg et République tchèque), et prévoit un lancement aux États-Unis pour fin 2020. Parallèlement, nous poursuivons nos travaux de recherche sur les formulations de Zoreline®, qui a obtenu des résultats pharmacocinétiques corroborants pour l'implant 1 mois et 3 mois en 2018.

En octobre 2019, la Société a opéré le recrutement de la première patiente marquant le lancement du programme clinique de Phase III de Donesta® (« E4 Comfort ») chez des femmes ménopausées présentant des symptômes vasomoteurs. Le programme de Phase III comprend deux études pivots visant le recrutement d'un total de 2200 femmes âgées entre 40 et 65 ans. En décembre 2019, le recrutement de la première patiente pour la seconde étude pivot de phase III Donesta® menée dans 12 pays en Europe, Russie et Amérique du Sud a également marqué le début du programme clinique de phase III Donesta® (« E4 Comfort »). Ce Programme de phase III vise le recrutement d'environ 2200 femmes ménopausées présentant des symptômes vasomoteurs.

Après la clôture de l'exercice, en février 2020, l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) a accepté le dossier de soumission réglementaire de Gedeon Richter pour Estelle®. En mars 2020, l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) a également accepté le dossier de soumission réglementaire concernant la commercialisation d'Estelle® en Belgique et au Luxembourg. En avril 2020, notre partenaire Mayne Pharma a soumis une demande d'enregistrement pour le produit Estelle® à la Food and Drug (« FDA ») en vue de la commercialisation d' Estelle® aux US.

De plus, au regard de la crise mondiale du COVID-19, en avril 2020, Mithra a confirmé que les études E4 Comfort pour Donesta® étaient toujours en cours. Elle a toutefois précisé que le recrutement des patientes avait été retardé ou suspendu dans certains pays. L'évolution de la crise sanitaire étant difficilement prévisible, la Société a annoncé qu'il était possible que la phase de recrutement de ces études soit retardée par rapport au planning initial. La Société a toutefois ajouté qu'elle entendait mettre tout en oeuvre pour rattraper tout retard éventuel subi durant cette crise et a déjà instauré un plan global de Safety Management au sein des sites actifs, en conformité avec les directives des autorités sanitaires compétentes respectives.

En outre, nous poursuivons 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.7 :96 CSA)

Le Conseil d'administration fait état de deux décisions intervenues au cours de l'exercice, ayant donné lieu à l'application des dispositions de l'art. 523 du CBS (devenu 7 :96 du CSA). 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 2019, 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 (devenu 7 :96 du CSA), n'a été déclaré(e).

Par ailleurs, au cours du même exercice, à l'exception des opérations tombant dans le champ d'application de l'art. 523 du CBS (devenu 7 :96 du CSA) 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 2 juillet 2019

Le 02 juillet 2019, à 15h00, s'est réuni Rue de l'Expansion 57 à 4400 Flémalle, le Conseil d'administration (ci-après le « Conseil ») de la SA MITHRA PHARMACEUTICALS (ci-après la « Société »).

I. COMPOSITION DU BUREAU

ALYCHLO NV (représentée par M. Marc Coucke), préside le Conseil.

MIDICO BVBA (représentée par M. Michaël Dillen), est présente en sa qualité de Secrétaire du Conseil.

II. PRESENCES

L'ensemble des membres du Conseil sont présents ou représentés, à savoir :

Membre Représenté(e) par Présent / Représenté / excusé

- AHOK SPRL, Koen Hoffman, Présent
- ALYCHLO SA, Marc Coucke, Présent
- AUBISQUE SPRL, Freya Loncin, Présent
- Patricia Van Dijck/Excusé
- CG CUBE SA, Guy Debruyne, Présent
- EVA CONSULTING SPRL, Jean-Michel Foidart, Présent (via confcall)
- YIMA SPRL, François Fornieri, Présent
- CASTORS DEVELOPMENT SA, Jacques Platieu, Présent
- NOSHAQ SA, Gaëtan Servais, Présent
- P4MANAGEMENT SPRL, Christiane Malcorps, Présent
- P. SUINEN SPRL-S, Philippe Suinen, Présent
- SELVA Luxembourg SA, Christian Moretti, Présent
- INVESTPARTNER SCRL, Joanna Tyrekidis, Présent

Sont invités: Christophe Maréchal (CFO), Michaël Dillen (CLO), Graham Dixon (CSO), Romy Rizzo (Business Development Manager).

III. ORDRE DU JOUR

- 1) Approbation du procès-verbal du conseil d'administration tenu le 23 avril 2019
- 2) Point r&d
- 3) Rapport du Comité d'audit et point finance
- 4) Point bd
- 5) Point sur les earnouts
- 6) Divers
 - a. Nomination / renouvellement
 - b. Approbation ou ratification de contrats

IV. DELIBERATION ET RESOLUTIONS

Les éléments mentionnés aux points I, II et III sont vérifiés et reconnus exacts par le Conseil.

- 1) Approbation du procès-verbal du Conseil d'administration tenu le 23 avril 2019

Le Conseil ne formule aucun commentaire sur le projet de procès-verbal (Annexe 1).

Décision : Le Conseil décide donc d'approuver le projet de procès-verbal à l'unanimité.

- 2) Point R&D

Le nouveau CSO, M. Graham Dixon se présente au conseil d'administration, puis fait le point sur les activités R&D (Annexe 2).

(...)

3) Rapport du Comité d'audit et point Finance

(...)

4) Point BD

Le Business Development Manager présente un aperçu de l'état d'avancement des discussions commerciales (Annexe 4).

En ce qui concerne Estelle, le marché américain est actuellement principalement axé sur le profil de sécurité de la pillule. Une analyse du marché IQVIA a récemment été réalisée sur ce point. Le marché américain étant très spécifique, la présentation promotionnelle a également été ajustée, ce qui met non seulement l'accent sur le profil de sécurité, mais met également en évidence les différents avantages d'Estelle. (...)

Le Business Development Manager donne un aperçu des conversations commerciales en cours aux États-Unis. (...). On constate que les positions sont actuellement encore trop éloignées. (...).

En ce qui concerne le marché latino-américain, des discussions sont en cours avec notamment (...). D'autres partenaires potentiels sont actuellement en contact.

Un accord est également en cours de négociation avec Dexcel (Israël). Cela devrait être finalisé d'ici la fin de l'été. Il y a bien sûr d'autres discussions sur les licences en cours concernant de plus petits marchés, comme avec Alvogen, (...).

Pour Donesta, IQVIA travaille actuellement sur l'analyse de marché. Dans tous les cas, un positionnement correct du produit est essentiel. En général, on peut dire que la plupart des partenaires potentiels sont très enthousiastes. Le statut actuel de développement clinique (pré-phase III) du produit implique que certains d'entre eux préfèrent attendre un peu plus longtemps. Les parties où les progrès sont les plus importants (...).

En ce qui concerne Perinesta, l'analyse de marché d'IQVIA est toujours attendue. Outre le suivi général auprès des partenaires commerciaux potentiels, les discussions commerciales avec (...) sont actuellement les plus concrètes. (...) a indiqué qu'elle effectuait une analyse de rentabilisation à l'interne.

En ce qui concerne MyRing, les contrats sont finalisés avec Dexcel (Israël). Pour la Chine, un contrat est en cours de négociation avec Abbott. Ces contrats devraient être finalisés d'ici la fin de l'été. Le BD donne également un aperçu des autres discussions relatives à MyRing. (...)

Enfin, un aperçu de l'état des partenariats pour l'activité du CDMO est également présenté. Il est signalé que des contrats avaient déjà été conclus pour un volume de production annuel de 1 435 000 flacons (soit environ 30% de la capacité totale du CDMO).

La réunion est suspendue vers 16h45 pendant 15 minutes. M. Servais, M. Platieu et M. Moretti ont quitté la réunion pour de bon.

5) Point sur les Earnouts

Le CFO fournit une mise à jour du dernier état des discussions et des propositions concernant la renégociation des earnouts (vis-à-vis les « Uteron Sellers ») (Annexe 5).

Le Président rappelle que l'article 523 du Code des sociétés dispose en son premier alinéa que « Si un administrateur a, directement ou indirectement, un intérêt opposé de nature patrimoniale à une décision ou à une opération relevant du conseil d'administration, il doit le communiquer aux autres administrateurs avant la délibération au conseil d'administration. Sa déclaration, ainsi que les raisons justifiant l'intérêt opposé qui existe dans le chef de l'administrateur concerné, doivent figurer dans le procès-verbal du conseil d'administration qui devra prendre la décision. Le commissaire doit également être informé. » Dans ce cas, 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 les discussions et délibérations sur ce point sur l'ordre du jour, les administrateurs M. Fornieri (Yima SPRL) et Prof. Dr. Foidart (Eva Consulting sprl) déclarent qu'ils se trouvent dans une situation de conflit

d'intérêt de nature patrimoniale par rapport à ce point repris à l'ordre du jour, car ils font également partie des Uteron Sellers. Ils indiquent qu'ils ont dûment informé le commissaire de la Société de ce fait. Le président a également demandé au CFO et au CLO de quitter la réunion pour ce point de l'ordre du jour, afin que les administrateurs présents puissent juger de ce point entre eux.

Décision : Après délibération, les membres du Conseil présents décident à l'unanimité de poursuivre les négociations avec les Uteron Sellers, ces derniers n'étant pas tout à fait satisfaits de la dernière proposition. Le Conseil décide qu'il est plus opportun de tenir les prochaines discussions de négociation au sein du Comité d'audit et que ce dernier désigne un représentant pour la Société. Le Comité d'Audit est ainsi invité à présenter divers propositions au représentant des Uteron Sellers (M. Stijn Van Rompay), en particulier insérer une limite de trésorerie nécessaire plus basse afin de se ménager un cordon sanitaire (de l'ordre d'au moins 80 millions d'euros), et de proposer une participation en actions « Mithra ». En outre, une éventuelle période de « lock-up » pourrait également être envisagée, tout comme des conditions dans la manière de traiter opérations en capital par la suite (droit de préférence). En toutes hypothèses, le Conseil décidera du sort réservé à la proposition finale.

6) Divers

a. Nomination / renouvellement

La nouvelle composition du Conseil d'Administration a été votée lors de l'assemblée générale du 16 mai 2019. Conformément au Code des sociétés et à la charte de corporate governance de la Société, il appartient donc au Conseil de confirmer la composition des comités et de l'administrateur-délégué.

Décision : Le Conseil a décidé de ne pas apporter des changements à la composition des comités suite à l'assemblée générale et a donc décidé de renouveler la nomination des membres des comités, et pour au-tant que de besoin confirmer la nomination de YIMA SPRL, représentée par François Fornieri, (représentant permanent) en tant qu'administrateur délégué de la Société, à compter du 16 mai 2019 et pour une durée indéterminée alignée avec la durée de son mandat d'administrateur. Pour autant que de besoin, le Conseil décide également de ratifier tous les actes posés par YIMA SPRL en cette qualité depuis le 16 mai 2019.

Les règles de conflit d'intérêts ont été respectées à l'égard des membres impliqués, comme indiqué dans la charte de gouvernance d'entreprise de la société (annexe E, point I).

b. Approbation ou ratification de contrats

Deux contrats ont été soumis au Conseil (Annexe 6) :

- Le premier concerne un contrat de licence exclusive concernant MyRing. Hormosan Pharma GmbH sera responsable de la distribution en Allemagne pendant 5 ans à compter du lancement commercial. Les produits seront fabriqués au CDMO. Les autres détails sont examinés à l'Annexe 6. Le Conseil ratifie cet accord ;

- Le deuxième contrat concerne l'achat de la drospirénone (API), nécessaire pour divers de nos produits. La société NewChem SPA a été choisie comme fournisseur. L'accord a une échelle de prix à la baisse en fonction des volumes commandés. Des diminutions minimales limitées sont également fournies. Celles-ci sont examinées plus en détail à l'annexe 6. L'accord actuel aura une durée de 6 ans à compter du lancement d'Estelle® in (UE ou États-Unis). Le Conseil approuve la signature.

L'ordre du jour étant épuisé, la séance est levée le 2 juillet 2019 à 17h30.

Les annexes (6) ne faisant pas partie intégrante du présent procès-verbal ».

Réunion du Conseil d'administration du 30 septembre 2019

« Le 30 septembre 2019, à 20h30, s'est réuni au siège social de la Société, le Conseil d'administration (ci-après le « Conseil ») de la SA MITHRA PHARMACEUTICALS (ci-après la « Société ») par voie de conférence téléphonique.

I COMPOSITION DU BUREAU

Alychlo NV (représentée par Monsieur Marc Coucke) préside le Conseil.

MIDICO BVBA (représentée par Monsieur Michaël Dillen), est présente en sa qualité de Secrétaire du Conseil.

II PRESENCES

L'ensemble des membres du Conseil sont présents ou excusés, à savoir :

Membre Représenté(e) par Présent / Représenté / excusé

- AHOK SPRL, Koen Hoffman, Présent
- ALYCHLO SA, Marc Coucke, Présent
- AUBISQUE SPRL, Freya Loncin, Présent
- Patricia Van Dijck/Excusé
- CG CUBE SA, Guy Debruyne, Présent
- EVA CONSULTING SPRL, Jean-Michel Foidart, Excusé
- YIMA SPRL, François Fornieri, Présent – puis excusé
- CASTORS DEVELOPMENT SA, Jacques Platieu, Présent
- NOSHAQ SA, Gaëtan Servais, Présent
- P4MANAGEMENT SPRL, Christiane Malcorps, Présent
- P. SUINEN SPRL-S Philippe Suinen, Présent
- SELVA Luxembourg SA, Christian Moretti, Présent
- INVESTPARTNER SCRL, Joanna Tyrekidis, Présent

Sont invités : Christophe Maréchal (CFO), Romy Rizzo (BD Manager), Quentin Groutars (Junior BD Analyst) et Cédric Darcis (Legal Contracting Manager).

III. ORDRE DU JOUR

1. Examen et Approbation du projet de binding term-sheet concernant les earn-outs des Uteron Sellers (« Earn-Outs »)

IV. DELIBERATION ET RESOLUTIONS

Les éléments mentionnés aux points I, II et III sont vérifiés et reconnus exacts par le Conseil.

1) Examen et Approbation du projet de binding term-sheet concernant les earn-outs

Le Président rappelle que l'article 523 du Code des sociétés stipule dans son premier alinéa que « Si un administrateur a, directement ou indirectement, un intérêt opposé de nature patrimoniale à une décision ou à une opération relevant du conseil d'administration, il doit le communiquer aux autres administrateurs avant la délibération du conseil d'administration. Sa déclaration, ainsi que les raisons justifiant l'intérêt opposé qui existe dans le chef de l'administrateur concerné, doivent figurer dans le procès-verbal du conseil d'administration qui devra prendre la décision. Le commissaire doit également être informé. » Dans ce cas, 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 discussions et aux délibérations sur ce point à l'ordre du jour, l'administrateur M. Fornieri (Yima SPRL) déclare qu'il se trouve dans une situation de conflit d'intérêt de nature patrimoniale par rapport à ce point repris à l'ordre du jour, car il fait également partie des Uteron Sellers. Il indique qu'il a dûment informé le commissaire de la Société de ce fait.

Suite à ces déclarations, l'administrateur en conflit quitte la salle. Les discussions se poursuivent.

Le Conseil examine et délibère quant au projet de binding term-sheet concernant la renégociation des earn-outs (Annexe 1). Le Conseil demande au Comité d'audit de faire un résumé du term-sheet. Le Président du Comité d'audit prend la parole en vue de décrire les mécanismes financiers contournant la transaction : les paiements en actions et en espèces. Le Président du Comité d'audit rappelle les derniers changements par rapport aux propositions précédentes.

Le Conseil demande à l'IR de rappeler les règles de compliance, liées au MAR notamment, aux nouveaux actionnaires en devenir (Uteron sellers).

Décision : Après examen du projet et délibération sur ce sujet, le Conseil décide à l'unanimité, sur proposition du Comité d'audit, de voter favorablement en faveur de la signature du binding term-sheet. Le Conseil donne mandat à CG CUBE SA en vue de signer ce binding term-sheet au nom et pour le compte du Conseil.

Dès lors que cette décision a été prise alors qu'un des administrateurs se situe dans une situation de conflit d'intérêt, le Conseil se doit de décrire conformément à l'article 523 du Code des sociétés, la nature de la décision ou de

l'opération visée et de donner une justification de la décision qui a été prise ainsi que les conséquences patrimoniales pour la société.

Le Conseil précise que la renégociation du contrat Earn-out est tout à fait dans l'intérêt social de la Société dès lors que celle-ci permettra de (i) de supprimer le conditionnement du paiement des montants dus au succès commercial d'Estelle, (ii) d'avoir une meilleure clarté sur le montant total dû, (iii) de gagner plusieurs années de paiement, (iii) d'insérer un test de liquidité pour le paiement des montants et donc s'assurer un meilleur contrôle du seuil de trésorerie, (iv) de réduire la valeur absolue des montants dus, (v) de fournir une participation en actions, et donc de susciter un intérêt des Uteron Sellers pour la vie sociétale de Mithra.

L'ordre du jour étant épuisé, la séance est levée le 30 septembre 2019, à 21h30.

Les annexes (1) ne faisant pas partie intégrante du présent procès-verbal ».

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 (devenu 7 :87, §1^{er} CSA), et (ii) 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, M. Hoffman 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 (devenu 7 :87, §1^{er} CSA).

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 (devenu 7 :87, §1^{er} CSA).

NOSHAQ 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 NOSHAQ, 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 2019, le bilan indique une perte cumulée de 127,7 millions d'euros et une perte nette consolidée de 26,6 millions d'euros, au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2019. 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 49,7 millions d'euros au 31 décembre 2019 permettra à ce dernier de continuer de remplir ses exigences liées aux charges opérationnelles et dépenses en immobilisations jusqu'au second trimestre 2021, grâce aux négociations en cours.

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 études 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.

L'incertitude soulevée par la pandémie COVID-19 n'a pas d'impact sur la continuité de l'exploitation. Bien qu'il y ait beaucoup d'incertitudes, la société est en mesure de poursuivre ses activités jusqu'au second trimestre 2021. La pandémie a toutefois eu un impact sur le financement, notamment en termes de calendrier (le cours de l'action a chuté, ce qui a obligé la société à continuer à rechercher des financements supplémentaires potentiels à court et moyen terme pour soutenir la stratégie de croissance future et renforcer le bilan).

1.14. Affectation du résultat

Mithra Pharmaceuticals SA, la Société mère, a clôturé l'exercice 2019 par une perte nette de 34 725 228,25 EUR.

Le Conseil d'administration a proposé d'affecter l'intégralité de la perte de l'exercice (34 725 228,25 EUR) en pertes reportées. Le montant total de ce poste s'établit donc à 99 378 243,35 EUR.

1.15. Evénements importants après la période de reporting

Après la clôture de l'exercice, en janvier 2020, Mithra a annoncé l'octroi d'une licence exclusive à Alvogen pour la commercialisation de sa pilule contraceptive Estelle® à Hong-Kong et Taiwan. Selon les termes de cet accord de 20 ans, Alvogen distribuera Estelle® à Hong Kong et à Taiwan, où le marché de la contraception hormonale représente environ 20 millions d'euros par an.

Toujours en janvier 2020, Mithra a annoncé l'octroi d'une licence à Farmitalia pour la commercialisation de son traitement hormonal Tibelia® en Italie où le marché de la tibolone représente environ 4,5 millions EUR par an ainsi que pour la commercialisation de son anneau vaginal. À cet égard, l'Italie représente le troisième plus grand marché d'anneaux vaginaux au monde, avec près de 2 millions d'anneaux vendus chaque année.

Elle a également annoncé que les résultats d'une étude d'évaluation environnementale montraient que l'Estetrol (E4) est significativement plus respectueux de l'environnement que les alternatives actuellement sur le marché. Le produit candidat Estelle® (E4 15mg / DRSP 3 mg) devrait être le premier COC à base d'E4 à présenter un profil oestrogénique favorable pour l'environnement, alors que plus de 97% des COCs sont à base d'EE2, œstrogène synthétique puissant et perturbateur endocrinien qui s'accumule dans l'environnement.

En février 2020, la Société a annoncé avoir reçu un avis positif des autorités fiscales belges, lui permettant de bénéficier de la Déduction des Revenus de Brevets (DRB) sur l'ensemble des revenus générés par la propriété intellectuelle liés aux produits à base d'Estetrol (E4), à savoir Estelle® et Donesta®. Grâce à l'utilisation des pertes fiscales reportées et à ces déductions DRB/DRI, Mithra devrait réduire considérablement son taux d'imposition effectif à moins de 5 % pour son pipeline de produits à base d'E4, contre 30 % pour le taux d'imposition belge standard en vigueur pour les sociétés¹. Ce faible taux devrait s'appliquer à la majorité des revenus futurs liés aux produits à base d'E4, y compris PeriNesta®.

¹ En Belgique, le taux d'imposition des sociétés est de 29,58 % à partir de 2018 (exercice d'imposition 2019) et de 25 % à partir de 2020 (exercice d'imposition 2021).

Toujours en février 2020, la Société a annoncé le lancement commercial de Myring™ en Belgique. Le marché belge des anneaux contraceptifs est évalué à environ 5,1 millions d'euros, avec plus de 600 000 anneaux vendus chaque année². L'anneau contraceptif vaginal de Mithra est commercialisé en Belgique par Ceres Pharma sous le nom de marque Myloop®.

En avril 2020, la Société a annoncé le lancement commercial de Myring™ en Allemagne, le plus grand marché européen et le deuxième au monde en termes de volume de ventes. L'anneau vaginal contraceptif de Mithra est commercialisé par Hormosan sur ce marché allemand sous la marque MYCIRQ®. Mithra est également chargée de produire pour le marché allemand au sein de son Mithra CDMO, toujours opérationnel malgré la crise du COVID-19, et ce dans le respect des mesures requises par les autorités belges. Globalement, cet accord pourrait dégager des revenus à hauteur d'au moins 2,5 millions EUR pour la Société.

Toujours en avril, Mayne Pharma et Mithra ont annoncé la soumission d'une « demande d'enregistrement d'un nouveau médicament » (New Drug Application) à la Food and Drug Administration (FDA) américaine, en vue d'obtenir une autorisation de mise sur le marché pour le contraceptif oral combiné E4/DRSP. En cas d'approbation de la FDA.

Le 11 mars 2020, l'Organisation Mondiale de la Santé a déclaré que la nouvelle souche de coronavirus (COVID-19) était une pandémie mondiale et a recommandé des mesures de confinement et d'atténuation dans le monde entier. À la date de ce Rapport Annuel, la Belgique, où la Société opère, été impactée par des fermetures temporaires. La durée ou la gravité de cette pandémie ne peut pas être estimée, mais la Société prévoit actuellement qu'il pourrait y avoir un impact potentiel du COVID-19, sur ses activités de développement prévues.

Avec le COVID-19 qui continue de se propager aux États-Unis et en Europe, les activités commerciales de la Société pourraient être retardées, en particulier si une grande partie de ses employés tombaient malades. Le COVID-19 peut également affecter les employés d'organisations tierces situées dans les zones géographiques affectées sur lesquelles la Société s'appuie pour mener ses essais cliniques. La propagation de COVID-19, ou d'autres maladies infectieuses, pourrait également affecter négativement les opérations de ses fournisseurs, ce qui pourrait entraîner des retards ou des perturbations dans l'approvisionnement de médicaments utilisés dans ses essais cliniques. En outre, la Société prend des mesures de précaution temporaires visant à minimiser le risque d'exposition au virus pour ses employés, notamment en obligeant temporairement la plupart de ses employés à travailler à distance, en suspendant tous les voyages non essentiels dans le monde pour ses employés et en décourageant la participation des employés aux événements et réunions présentiels liées au travail, ce qui pourrait nuire à ses activités.

De plus, le recrutement dans les essais cliniques dépend des sites d'essais cliniques qui pourraient être négativement affectés par les problèmes de santé mondiaux, y compris, entre autres, par les pandémies telles que le COVID-19. Par exemple, plusieurs sites d'essais cliniques de la Société sont situés dans des régions actuellement touchées par le COVID-19.

L'impact du COVID-19 sur les activités de la Société est incertain pour le moment et dépendra des développements futurs, qui sont très incertains et ne peuvent être prédits, y compris de nouvelles informations qui pourraient émerger concernant la gravité du coronavirus et les actions pour contenir le coronavirus ou traiter son impact, entre autres. Mais des fermetures prolongées ou d'autres perturbations commerciales peuvent affecter négativement ses opérations et les opérations de ses agents, consultants ou collaborateurs, ce qui pourrait avoir un impact négatif significatif sur ses activités, ses résultats d'exploitation et sa situation financière.

Il n'y a pas eu d'autres événements majeurs survenus entre la fin 2019 et la date à laquelle les rapports financiers ont été autorisés pour publication par le Conseil d'Administration.

² IQVIA 2019

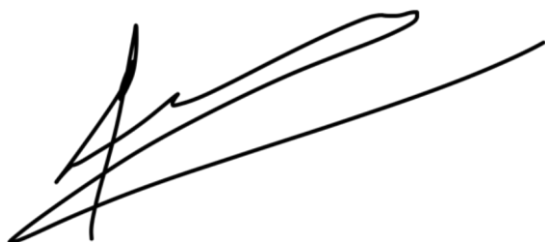
1.16. Octroi de la décharge au Conseil d'administration et au commissaire

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 2019.

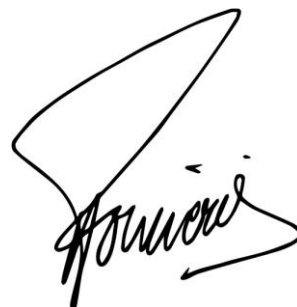
Conformément aux exigences légales, il sera procédé au dépôt du présent rapport qui pourra être consulté au siège de la Société.

Liège, 20 avril 2020

Pour le compte du Conseil d'administration,

A stylized, handwritten signature in black ink, consisting of several sweeping, interconnected strokes.

Alychlo NV, représenté par
Marc Coucke, Président

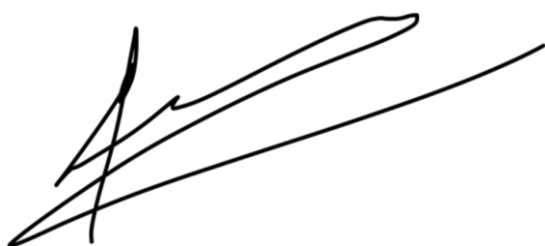
A handwritten signature in black ink, featuring a large, looped initial 'F' followed by the name 'Fornieri' in a cursive script.

Yima SPRL, représenté par
François Fornieri, Managing Director


2. Déclaration de responsabilité

À notre connaissance, nous attestons par les présentes, que les états financiers consolidés au 31 décembre 2019, 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,

A stylized, handwritten signature in black ink, consisting of several sweeping, interconnected strokes.

ALYCHLO NV, représenté par
Marc Coucke, Président

A handwritten signature in black ink, featuring a large, looped initial 'F' followed by the name 'Fornieri' in a cursive script.

Yima SPRL, représenté par
François Fornieri, Managing Director

A handwritten signature in black ink, with a large, stylized initial 'C' followed by the name 'Maréchal' in a cursive script.

CMM&C SPRL, représenté par
Christophe Maréchal, CFO

3. Rapport du Commissaire

RAPPORT DU COMMISSAIRE A L'ASSEMBLEE GENERALE DE LA SOCIETE MITHRA PHARMACEUTICALS S.A. POUR L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2019 (COMPTES CONSOLIDES)

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 les comptes consolidés ainsi que les autres obligations légales et réglementaires. Le tout constitue un ensemble et est inséparable.

Nous avons été nommés en tant que commissaire par l'assemblée générale du 17 mai 2018, conformément à la proposition de l'organe d'administration 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 durant 5 exercices consécutifs.

Rapport sur les 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 2019, 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 397.643 (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 26.564 (000) EUR.

A notre avis, les comptes consolidés donnent une image fidèle du patrimoine et de la situation financière du Groupe au 31 décembre 2019, 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 d'administration 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.

Paragraphe d'observation

Sans remettre en cause notre opinion sans réserve, nous attirons l'attention sur les Notes 9.4 et 9.31 des états financiers consolidés décrivant l'impact actuel et potentiel de la crise sanitaire COVID-19 sur le développement des activités planifiées. Le Groupe a conclu qu'il n'existe aucune incertitude significative sur la capacité du groupe à poursuivre ses activités dans une perspective de continuité.

Point 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 SRL et Novalon SA en 2015, les états financiers consolidés comportent une contrepartie éventuelle envers les actionnaires précédents. En outre, durant le second semestre de 2019, un avenant à la convention conclue avec les vendeurs d'Estetra (Uteron) possédant un impact significatif a été signé. Tel que mentionné dans la Note 9.16.3 des états financiers consolidés, la 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

- Nous avons évalué et discuté avec le management la substance et le rationnel économique de l'amendement à la convention conclue avec les vendeurs (Uteron) ;
- 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 et les taux d'actualisation ;
- 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'analyse de sensibilité préparée par le management afin de comprendre l'effet d'une modification des hypothèses ;
- 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

Le Groupe possède 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 de ces obligations, notamment au travers de discussions avec le Directeur scientifique (CSO) ;
- 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 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, compte tenu de la stratégie fiscale du Groupe ;
- 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 d'administration relatives à l'établissement des comptes consolidés

L'organe d'administration 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 d'administration 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 d'administration 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 lorsqu'il est raisonnable de s'attendre à ce que, prises individuellement ou en cumulé, elles puissent influencer les

décisions économiques que les utilisateurs des comptes consolidés prennent en se fondant sur ceux-ci.

Lors de l'exécution de notre contrôle, nous respectons le cadre légal, réglementaire et normatif qui s'applique à l'audit des comptes annuels en Belgique. L'étendue du contrôle légal des comptes ne comprend pas d'assurance quant à la viabilité future du Groupe ni quant à l'efficacité ou l'efficacité avec laquelle les organes d'administration ont mené ou mèneront les affaires du Groupe.

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 d'administration, de même que des

informations les concernant fournies par ce dernier;

- nous concluons quant au caractère approprié de l'application par l'organe d'administration 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'entière responsabilité de l'opinion d'audit

Nous communiquons au comité d'audit notamment l'étendue des travaux d'audit et le calendrier de réalisation prévus, ainsi que les constatations importantes découlant de

notre audit, y compris toute faiblesse significative dans le contrôle interne.

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

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

AUTRES OBLIGATIONS LÉGALES ET RÉGLEMENTAIRES

Responsabilités de l'organe d'administration

L'organe d'administration 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 (version révisée 2020) 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, 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 3 :32 du Code des sociétés et des associations.

Dans le cadre de notre audit des comptes consolidés, nous devons également apprécier, en particulier sur la base de notre connaissance acquise lors de l'audit, si le rapport de gestion sur les comptes consolidés et les autres informations contenues dans le rapport annuel sur les comptes consolidés (Chapitre 1 du 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.

Mentions relatives à l'indépendance

- Notre cabinet de révision et notre réseau n'ont pas effectué de missions incompatibles avec le contrôle légal des comptes consolidés et notre cabinet de révision est resté indépendant 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 3 :65 du Code des sociétés et des associations ont correctement été ventilés et valorisés dans les annexes aux 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 21 avril 2020



BDO Réviseurs d'Entreprises SCRL
Commissaire
Représentée par Cédric ANTONELLI

4. État consolidé du résultat net

ACTIVITES POURSUIVIES

Milliers d'euros (€)	Notes	au 31 décembre	
		2019	2018
Chiffre d'affaires	9.6, 9.19	96 520	57 876
Coût des ventes	9.20	(2 487)	(1 571)
Bénéfice brut		94 033	56 306
Frais de recherche et développement	9.20, 9.21	(57 073)	(35 713)
Frais généraux et administratifs	9.20, 9.21	(14 774)	(8 979)
Frais de vente	9.20, 9.21	(1 539)	(1 977)
Autres produits opérationnels	9.19	5 401	4 552
Total des charges opérationnelles		(67 985)	(42 118)
Bénéfice opérationnel		26 047	14 188
Actualisation de la juste valeur des contreparties éventuelles ³	9.16, 9.18	(54 728)	(46 550)
Gain net de la juste valeur des actifs financiers par le biais du compte de résultat ⁴	9.18	2 763	-
Produits financiers	9.23	271	237
Coût de l'endettement	9.23	(6 705)	(5 365)
Perte de l'exercice avant impôt		(32 351)	(37 491)
Impôt sur le résultat	9.24	5 128	9 885
Perte nette de l'exercice		(27 223)	(27 606)

ACTIVITES ABANDONNEES⁵

Milliers d'euros (€)	Notes	Au 31 décembre	
		2019	2018
Chiffre d'affaires	9.32, 9.6, 9.19	-	7 589
Coût des ventes	9.20	-	(3 684)
Bénéfice brut		-	3 905
Frais de vente	9.32, 9.20, 9.21	-	(1 989)
Autres produits opérationnels	9.32, 9.19	928	876
Plus-value sur cession	9.32, 9.19	-	18 477
Total des charges opérationnelles		928	17 363
Bénéfice opérationnel		928	21 269
Résultat financier	9.32, 9.23	(1)	(10)
Bénéfice de l'exercice avant impôt		927	21 258
Impôt sur le résultat	9.32, 9.24	(269)	(6 015)
Bénéfice net de l'exercice		658	15 243

³ 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

⁴ La juste valeur est calculée sur les actifs financiers qui sont déclarés sous la rubrique 9.18 Instruments financiers. Le montant indiqué sur cette ligne est l'ajustement de la juste valeur (perte) de l'actif sur contrat de Mayne pour 5 236 kEUR (pour la deuxième tranche de participations à l'approbation de la FDA) qui est compensée par la contrepartie conditionnelle à recevoir liée à Ceres pour 7 999 kEUR.

⁵ Merci de vous référer à la note 9.32 Activités abandonnées

TOTAL GROUPE

		Au 31 décembre	
Milliers d'euros (€)	Notes	2019	2018
Chiffre d'affaires	9.6, 9.19	96 520	65 465
Bénéfice brut		94 033	60 211
Bénéfice opérationnel		26 975	35 457
Actualisation de la juste valeur des contreparties éventuelles ⁶	9.16, 9.18	(54 728)	(46 550)
Gain net de la juste valeur des les actifs financiers par le biais du compte de résultat ⁷	9.19	2 763	-
Produits financiers	9.23	271	237
Cout de l'endettement	9.23	(6 705)	(5 375)
Perte l'exercice avant impôt		(31 424)	(16 232)
Impôt sur le résultat	9.24	4 859	3 869
Perte nette de l'exercice		(26 564)	(12 363)
Résultat du calcul des pertes de base par action, étant les pertes nettes liées aux activités poursuivies		(27 223)	(27 606)
Nombre moyen pondéré d'actions aux fins du calcul de la perte de base par action		37 751 788	36 564 683
Perte de base par action des activités poursuivies (en Euro)		(0,72)	(0,75)
Perte diluée par action des activités poursuivies (en Euro)		(0,72)	(0,75)

⁶ 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

⁷ La juste valeur est calculée sur les actifs financiers qui sont déclarés sous la rubrique 9.18 Instruments financiers. Le montant indiqué sur cette ligne est l'ajustement de la juste valeur (perte) de l'actif sur contrat de Mayne pour 5 236 kEUR (pour la deuxième tranche de participations à l'approbation de la FDA) qui est compensée par la contrepartie conditionnelle à recevoir liée à Ceres pour 7 999 kEUR.

5. État consolidé des autres éléments du résultat global

Milliers d'euros (€)	Notes	Au 31 décembre	
		2019	2018
Perte nette de l'exercice		(26 564)	(12 363)
Autres éléments du résultats global		(4 962)	(3)
<i>Éléments pouvant être reclassés en compte de résultat :</i>			
Différences de conversion		111	(3)
<i>Éléments ne pouvant pas être reclassés en compte de résultat :</i>			
Variation de la juste valeur des participations par le biais du compte de résultat	9.15.3	(5 073)	-
Perte global total de l'année		(31 526)	(12 366)
Attribuable aux			
Porteurs de capitaux propres de la société mère		(31 526)	(12 366)
Intérêts minoritaires		-	-
PERTE GLOBALE TOTAL DE L'EXERCICE		(31 526)	(12 366)

Les notes liées font parties intégrantes de ces états financiers.

6. État consolidé de la situation financière

Milliers d'euros (€)	Notes	2019	Au 31 décembre 2018
ACTIFS			
Immobilisations corporelles	9.8	23 502	84 396
Actifs liés aux droits d'utilisation	9.8, 9.27	70 535	-
Goodwill	9.9	5 233	5 233
Autres immobilisations incorporelles	9.7	87 490	81 907
Actifs d'impôt différé	9.24	34 431	27 045
Actifs sur contrats	9.19, 9.18	48 975	14 350
Autres actifs non courants	9.11	13 096	3 435
Placements en actions	9.18	22 860	-
Actifs non courants		306 121	216 366
Stocks	9.12	16 227	10 945
Actifs sur contrats	9.19, 9.18	13 242	1 000
Créance clients et autres actifs courants	9.13	12 238	12 468
Autres dépôts à court terme		46	0
Trésorerie et équivalents de trésorerie	9.14	49 720	118 949
Actifs courants		91 522	143 362
TOTAL DE L'ACTIF		397 643	359 728

Milliers d'euros (€)	Notes	2019	Au 31 décembre 2018
CAPITAUX PROPRES ET PASSIFS			
Capitaux propres			
Capital social	9.15	28 018	26 925
Prime d'émission	9.15	259 529	220 334
Autre Réserves	9.15	3 423	(1 243)
Déficit cumulé	7	(127 673)	(97 620)
Capitaux propres attribuables aux porteurs de capitaux propres		163 298	150 893
Emprunts subordonnés	9.16	12 430	14 222
Autres emprunts	9.16	6 626	53 148
Contrat de location-financement	9.27, 9.16	45 728	-
Avances publiques récupérables	9.16	13 086	10 252
Autres passifs financiers	9.16, 9.18	99 866	88 620
Passifs sur contrats	9.19	4 056	4 017
Provisions	9.28	607	266
Passifs d'impôt différé	9.24	4 148	2 202
Passifs non-courants		186 546	172 727
Partie courante des Emprunts subordonnés	9.16	340	173
Partie courante des Autres emprunts	9.16	6 186	12 405
Partie courante des Contrats de location-financement	9.27, 9.16	6 746	-
Partie courante des Avances publiques récupérables	9.16	791	668
Partie courante des Autres passifs financiers	9.16	6 624	7 007
Dettes fournisseurs, charges à payer et autres passifs courants	9.17	27 114	15 520
Impôt sur le revenu de la société à payer		-	334
Passifs courants		47 799	36 109
TOTAL DES CAPITAUX PROPRES ET PASSIFS		397 643	359 728

7. État consolidé des variations des capitaux propres

Milliers d'euros (€)	Capital social	Prime d'émission	Résultat non distribué	Intérêts minoritaires	Reserve de Paiements fondés sur des actions	Autres réserves	Total des capitaux propres
Notes	9.15	9.15			9.26	9.15.3	
Solde au 1 janvier 2018	25 036	148 279	(88 744)	-	2 370	(59)	86 882
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
Solde au 31 décembre 2018	26 925	221 587	(101 107)	-	3 551	(62)	150 893
Résultat de l'exercice			(26 564)				(26 564)
Différences de conversion						111	111
Variation de la juste valeur par le biais du compte de résultat (pertes de valeur sur les actifs financiers et contractuels)						(5 073)	(5 073)
Total des autres éléments du résultat global	-	-	(26 564)	-	-	(4 962)	(31 526)
Warrants au titre de l'augmentation de capital Q1 2019	36	134					170
Augmentation de capital du 23 décembre 2019	1 057	37 806					38 863
Paiements fondés sur actions					4 898		4 898
Solde au 31 décembre 2019	28 018	259 529	(127 673)	-	8 448	(5 024)	163 298

Les notes liées font parties intégrantes de ces états financiers.

8. Tableau consolidé des flux de trésorerie

TOTAL GROUPE (Y COMPRIS ACTIVITES ABANDONNEES)

Au 31 décembre

Milliers d'euros (€)	Notes	2019	2018
FLUX DE TRESORIE GENERES PAR LES ACTIVITES OPERATIONNELLES			
Résultat opérationnel		34 974	35 457
<i>Ajusté par :</i>			
Dépréciations, amortissements et réductions de valeur		5 777	2 851
Gain sur cession d'actif du groupe	9.11	(7 999)	(18 477)
Crédit d'impôt	9.11	(1 360)	(739)
Rémunérations fondées sur des actions	9.26	4 898	1 181
Impôts payés		359	-
Paiements anticipés réglés en actions	9.19, 9.18	(27 933)	-
Revenus des avances publiques récupérables	9.16	(2 555)	-
Sous-total		6 161	20 273
Changement des éléments d'actif et de passif d'exploitation			
Augmentation/ (diminution) des dettes fournisseurs et autres passifs courants	9.17	11 594	(9 050)
(Augmentation)/diminution des créances clients et autres débiteurs	9.13, 9.19	(7 053)	10 108
Diminution des stocks	9.12	(5 282)	(7 604)
Augmentation des impôts sur le revenu à payer et autres charges à payer		(334)	(10 185)
Augmentation/ (diminution) des actifs sur contrats	9.19	(51 912)	-
Flux de trésorerie net généré/ (absorbé) par les activités opérationnelles		(46 826)	3 542
FLUX DE TRÉSORERIE GÉNÉRÉS PAR LES OPÉRATIONS D'INVESTISSEMENT			
Acquisition d'immobilisations corporelles	9.8	(11 118)	(10 009)
Acquisition d'immobilisations incorporelles	9.7	(4 337)	(90)
Cession d'actifs		-	19 353
Paiement des dettes éventuelles	9.18	(5 000)	(3 690)
Flux de trésorerie net généré/(absorbé) par les opérations d'investissement		(20 455)	(5 564)
FLUX DE TRÉSORERIE GÉNÉRÉS PAR LES ACTIVITÉS D'INVESTISSEMENT			
Remboursement des prêts subordonnés et autres prêts	9.16	(11 080)	(1 365)
Remboursement des avances publiques récupérables	9.16	(766)	-
Produits des prêts subordonnés et autres prêts	9.16	7 008	3 282
Produits des avances publiques remboursables et autres subventions	9.16	8 214	
Remboursement des obligations locatives	9.27	(2 174)	-
Intérêts payés	9.23	(3 321)	(3 460)
Produits de l'émission d'actions (nets de frais d'émission)	9.15	170	75 196
Flux de trésorerie net généré/(absorbé) par les opérations de financement		(1 949)	73 653
Augmentation/(diminution) nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie		(69 184)	82 760
Trésorerie et équivalents de trésorerie au début de l'exercice		118 949	36 190
Flux de trésorerie net généré/(absorbé) par les opérations de financement		49 720	118 949

Les notes liées font parties intégrantes de ces états financiers. Pour plus d'information, veuillez-vous référer à la note 9.32 activités abandonnées.

9. Notes relatives aux états financiers consolidés

9.1. Informations générales

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 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 périménopause, 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.

Changements significatifs dans la période de référence actuelle

La situation et les résultats financiers du groupe ont été particulièrement affectés par les événements et transactions suivants au cours de la période de référence :

- Mithra a signé un accord de licence et d'approvisionnement (LSA) avec Mayne Pharma Group Ltd. (nommé ci-après « Mayne ») - acteur majeur du marché américain des contraceptifs oraux - pour la commercialisation exclusive d'Estelle® aux États-Unis. Estelle® est un œstrogène natif produit par le foie du fœtus humain pendant la grossesse. Les conditions de l'accord prévoient que Mithra reçoive des avances et paiements d'étapes en actions et dans le meilleur des scénarios, en cash de minimum 295 millions USD, ainsi qu'un prix de transfert composé de composantes fixes et variables basées sur un pourcentage élevé à deux chiffres des ventes nettes sur une période de 20 ans. Mithra recevra 9,6 % d'actions ordinaires de Mayne en deux tranches : la première tranche représente 4,95% du capital total de Mayne à l'émission ; la seconde sera accordée à l'approbation du produit par l'Agence réglementaire américaine FDA. En ce qui concerne l'accord signé avec Mayne Pharma en 2019 pour Estelle® aux États-Unis, la valeur totale de l'accord est d'environ 295 millions USD, dont une partie a été payée par Mayne, via l'octroi de certaines de leurs actions. En 2019, des revenus totaux de 74 368 kEUR ont été comptabilisés dans le cadre du contrat, y compris une contrepartie en espèces de 17 605 kEUR, ainsi qu'une contrepartie autre qu'en espèces et une promesse de contrepartie autre qu'en espèces de 56 764 kEUR, évaluées à leur juste valeur. Les actions Mayne détenues et à recevoir sont présentées comme suit dans les états financiers :
 - Les actions Mayne reçues et détenues sont comptabilisées comme des investissements en titres de participation pour 22 860 kEUR, évalués à leur juste valeur par le biais des autres éléments du résultat global (veuillez vous référer à la note 9.18 Instruments financiers).
 - Les actions Mayne à recevoir sont déclarées parmi les actifs contractuels pour 23 595 kEUR (veuillez vous référer à la note 9.19 Produits et autres produits d'exploitation). La variabilité associée au prix de l'action Mayne donne lieu à un dérivé incorporé de sorte que, conformément à la norme IFRS 9, la créance est classée comme juste valeur par le biais du compte de résultat, veuillez vous reporter à la note 9.18 Instruments financiers.

Note : Pour plus de détails sur les revenus, veuillez vous référer au point 9.19 sur le Chiffre d'affaires et autres produits opérationnels, pour plus de détails concernant les investissements en titres de capital, veuillez vous référer à la note 9.18 traitant des Instruments financiers, pour plus de détails au sujet du risque de marché, veuillez vous référer au point 9.3 sur la Gestion du risque financier.

- Mithra a conclu un accord avec les anciens actionnaires d'Uteron Pharma concernant les obligations de paiement restantes de Mithra en lien avec la convention précédente sur les « earnouts ». Uteron Pharma qui compte un nombre important d'actionnaires, détenait l'actif E4 (synthèse et contraception) avant sa cession à Mithra. Selon les termes de l'accord liant, Mithra effectuera un paiement total de 250 millions d'euros sur une période prévue de 9 ans, tandis que le calendrier de décaissement dépend entièrement de la position de trésorerie atteinte au niveau du groupe. Un montant minimum de 40 millions d'euros sera versé en 8 versements de 5 millions d'euros à partir de 2021. Certains versements pourront également être convertis en capital sous certaines conditions. Sur base de nos prévisions conservatives, ces termes renégociés représentent une réduction de 62% du total des obligations de paiement restantes, de 662 MEUR à 250 MEUR, pour les anciens actionnaires d'Uteron Pharma.

- La partie non cash représentant la tranche de capital due aux anciens propriétaires d'Uteron lors de la renégociation du contrat earnout explique l'augmentation de capital de 38 863 kEUR réalisée fin 2019, veuillez vous référer au point 9.15 sur le Capital social.
- Pour le montant en cash restant de 210 millions d'euros, la dette a été ajustée et présentée dans les autres passifs financiers de la situation financière, veuillez vous référer au point 9.16.3 sur les Autres passifs financiers et au point 9.18 sur les Instruments financiers.

Note : Pour plus de détails sur l'accord earnout Estelle®, veuillez vous référer à la note 9.3 sur la Gestion du risque financier (paragraphe c concernant le Risque de liquidité), au point 9.16.3 sur les Autres passifs financiers et au point 9.18 sur les Instruments financiers.

- En vertu de l'accord de vente de notre activité générique Belux conclu avec Ceres en 2018, nous sommes éligibles à un total supplémentaire de 20 millions d'euros de compléments de prix au cours des cinq prochaines années. En 2019, nous avons augmenté la juste valeur de la contrepartie conditionnelle à recevoir à 7 999 kEUR, sur base de notre estimation des montants à recevoir au titre des prochaines étapes du contrat avec Ceres, car Mithra est le seul fabricant de produits génériques à avoir obtenu une licence semi-exclusive sur le territoire du Belux. Le reste des étapes peut générer des revenus futurs liés à la licence semi-exclusive d'Estelle® accordée sur le territoire du Belux, veuillez vous reporter au point 9.18 Instruments financiers.

Note : Pour plus de détails concernant la créance éventuelle vis-à-vis de Ceres, veuillez vous référer au point 9.11 sur les Autres actifs non-courants et au point 9.18 sur les Instruments financiers.

- Nous avons adopté la norme IFRS 16 à partir du 1er janvier 2019 en utilisant l'approche rétrospective modifiée. Par conséquent, l'effet cumulatif de l'adoption de la norme IFRS 16 a été comptabilisé comme un ajustement du solde d'ouverture des bénéfices non répartis au 1er janvier 2019, sans retraitement des chiffres comparatifs. Nous appliquons IFRS 16 à tous les contrats conclus avant le 1er janvier 2019 et identifiés comme des locations conformément à la norme IAS 17 et à la norme IFRIC 4.
- Les actifs et les passifs résultant d'un contrat de location sont initialement évalués sur base de la valeur actuelle, c'est-à-dire la valeur actuelle des éléments financiers restants des paiements de location (pour les locations de voitures) et actualisés en utilisant le taux d'emprunt marginal du preneur.

Note : Pour plus de détails concernant les passifs de location, veuillez vous référer au point 9.2.4 sur le Résumé des principales méthodes comptables, à la note 9.8 sur les Immobilisations corporelles, au point 9.16 sur les Dettes financières et au point 9.27 sur les Dettes de location-financement.

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 2019 ont été approuvés pour publication suite à la décision du Conseil d'administration du 20 avril 2020. 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 ont été établis sur la base du principe dit « de continuité d'exploitation », 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 pour financer les besoins en trésorerie au cours des premières années de la commercialisation des différents produits.

Les états financiers consolidés ont été établis conformément au référentiel IFRS tel qu'adopté par l'Union européenne ("UE").

Chiffres comparatifs 2018

Par rapport au rapport annuel 2018, les chiffres au 31 décembre 2018 ont été ajustés en termes de présentation, afin d'améliorer davantage la lisibilité et la comparabilité des données financières. Plus précisément, les postes "Actifs sur contrats" et "Passifs sur contrats" sont désormais présentés séparément dans l'état consolidé de la situation financière.

9.2.2. Principales méthodes comptables

Les états financiers intermédiaires ont été établis selon les mêmes méthodes comptables que celles adoptées pour les derniers états financiers annuels du Groupe pour l'exercice clos le 31 décembre 2018, à l'exception de la première application d'IFRS 16, Contrats de location.

Les nouvelles normes et interprétations en vigueur pour la première fois au titre des périodes ouvertes depuis le 1er janvier 2019 inclus, n'ont pas d'incidence sur les états financiers intermédiaires consolidés du Groupe, à l'exception de la norme IFRS 16 pour la comptabilisation des contrats de location, en vigueur depuis le 1er janvier 2019.

Les méthodes comptables ont été appliquées de manière constante dans l'ensemble du Groupe aux fins de l'établissement de ces états financiers intermédiaires.

9.2.3. Utilisation d'ajustements, d'estimations et d'hypothèses comptables

Pour établir les états financiers, le management formule un certain nombre de jugements, estimations et hypothèses concernant la comptabilisation et l'évaluation des actifs, des passifs, des produits et des charges. Les résultats réels pourraient être différents de ces jugements, estimations et hypothèses, et correspondront rarement aux résultats estimés.

Les jugements, estimations et hypothèses concernant les états financiers, en ce compris les principales sources d'incertitude d'estimation, sont mentionnés dans la note 9.4 sur les Estimations et jugements comptables déterminants.

9.2.4. Changements de méthodes comptables et informations à fournir.

Au cours de l'exercice actuel, le Groupe a appliqué toutes les normes et interprétations nouvelles et révisées, publiées par l'International Accounting Standards Board (IASB) et l'International Financial Reporting Interpretations Committee (IFRIC) de l'IASB, qui ont été adoptées par l'Union européenne et sont entrées en vigueur au titre de l'exercice ouvert à compter du 1er janvier 2019. Le Groupe n'a pas appliqué de nouvelles exigences IFRS qui ne sont pas encore entrées en vigueur le 31 décembre 2019.

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

- Améliorations annuelles du cycle 2015-2017 des IFRS (décembre 2017)
- IFRS 9 Instruments financiers - Amendements concernant les fonctionnalités de remboursement anticipé avec compensation négative (Octobre 2017)
- IAS 19 Avantages du personnel - Amendements relatifs à la modification, à la réduction ou à la liquidation de régimes (février 2018)
- IAS 28 Participations dans des entreprises associées et des coentreprises - Amendements concernant les intérêts à long terme dans les associations et coentreprises (octobre 2017)
- IFRIC 23 Incertitude sur les traitements fiscaux (juin 2017)
- 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 est applicable pour les périodes annuelles ouvertes à compter du 1er janvier 2019.

Ajustements comptabilisés lors de l'adoption de l'IFRS 16

Le Groupe a adopté la norme IFRS 16, Contrats de location, le 1er janvier 2019, en appliquant l'approche rétrospective modifiée. Par conséquent, l'effet cumulatif de l'adoption de la norme IFRS 16 a été comptabilisé au titre d'ajustement du solde d'ouverture dans les capitaux propres au 1er janvier 2019, sans retraitement des chiffres comparatifs.

À la date d'adoption, les contrats de location-financement classés au passif ont été évalués à la valeur actualisée des paiements résiduels relatifs à ces contrats, actualisés sur base du taux d'emprunt marginal du groupe au 1er janvier 2019. Les actifs liés aux droits d'utilisation ont été évalués au montant correspondant aux contrats de location-financement classés au passif.

Le groupe a utilisé les mesures de simplifications suivantes lors de l'application de la norme IFRS 16 à des contrats de location antérieurement classés en contrats de location opérationnels en vertu d'IAS 17 :

- Pour les contrats de location qui étaient classés en tant que contrats de location-financement en vertu d'IAS 17, report de la valeur comptable des éléments d'actifs et de passifs évaluée en application d'IAS 17 à la date de première application comme la valeur comptable de l'actif au titre du droit d'utilisation et de l'obligation locative à cette date.
- Application d'un taux d'actualisation unique à un portefeuille de contrats de location présentant des caractéristiques relativement similaires;
- Exclusion des coûts directs initiaux lors de l'évaluation de l'actif au titre du droit d'utilisation à la date de la première application; et
- Utilisation des connaissances acquises a posteriori lors de la détermination de la durée du contrat de location qui contient des options de prolongation ou de résiliation du bail.

Le 1er janvier 2019, le Groupe a comptabilisé une dette de location-financement additionnelle de 853 kEUR, principalement liée aux loyers de bureaux et de voitures de sociétés, ainsi qu'à une augmentation des actifs liés aux droits d'utilisation et de voitures. Il n'en a résulté aucun effet sur le montant des pertes cumulées au 1er janvier 2019.

<i>Milliers d'euros (€)</i>	
Contrats de location opérationnels présentés au 31 décembre 2018	684
Ajustement résultant d'un traitement différent des options de prolongation	182
Engagements supplémentaires relatifs à des contrats de location opérationnels entrant dans le champ d'application d'IFRS 16	866
Effet d'actualisation @taux d'emprunt marginal	(13)
IFRS 16 Passifs liés aux contrats de location additionnels (actualisés) comptabilisés à la date de transition – 1^{er} Janvier 2019	853
IFRS 16 Dettes de location-financement additionnelles (non-courant) – 1^{er} Janvier 2019	531
IFRS 16 Dettes de location-financement additionnelles (courant) – 1^{er} Janvier 2019	322

L'effet d'actualisation a été déterminé en utilisant un taux d'emprunt marginal moyen de 1,44 %.

Comptabilisation des contrats de location selon IFRS 16

Le Groupe loue divers bureaux et voitures. Jusqu'en 2018, les contrats de location d'immobilisations corporelles étaient classés en tant que contrats de location-financement ou de location simple (leasing opérationnel). Les paiements effectués en vertu de contrats de location simple (nets de toutes les loyers reçus du bailleur) ont été imputés en résultat sur une base linéaire sur la durée du contrat de location.

Nous appliquons la norme IFRS 16 à tous les contrats en vigueur au 1er janvier 2019 et précédemment identifiés en tant que contrats de location conformément à IAS 17 et IFRIC 4.

Les actifs et les passifs découlant d'un contrat de location sont initialement évalués sur la base de la valeur actuelle. Les dettes de location comprennent la valeur actualisée nette des paiements de location suivants:

- paiements fixes (y compris les paiements fixes en substance), moins les incitants relatifs aux loyers à recevoir;
- paiements de loyer variables basés sur un indice ou un taux;
- montants que le preneur devrait payer en vertu de garanties de valeur résiduelle;
- le prix d'exercice d'une option d'achat si le preneur est raisonnablement certain d'exercer cette option;
- paiement de pénalités pour résiliation du contrat de location, si la durée du contrat de location tient compte du preneur qui exerce cette option.

La durée du contrat de location couvre la période non résiliable pour laquelle le Groupe a le droit d'utiliser un actif sous-jacent, avec:

- A. des périodes couvertes par une option de prolongation du contrat de location si le Groupe est raisonnablement certain d'exercer cette option; et

- B. des périodes couvertes par une option de résiliation du contrat de location si le Groupe est raisonnablement certain de ne pas exercer cette option.

Les paiements de location sont actualisés en utilisant le taux d'intérêt implicite du contrat de location. Si ce taux ne peut être déterminé, le taux d'emprunt marginal du locataire est utilisé, à savoir le taux que le locataire devrait payer pour emprunter le fonds nécessaires pour obtenir un actif de valeur similaire dans un environnement économique similaire avec des termes et conditions similaires

Les actifs liés au droit d'utilisation sont évalués au coût, comme suit :

- le montant de l'évaluation initiale de l'obligation locative;
- les paiements de location versés au plus tard à la date de commencement, diminués des incitants relatifs aux loyers reçus;
- tous les coûts directs initiaux; et
- le coûts de remise en état.

Les paiements liés aux contrats de location à court terme et aux contrats de location d'actifs de faible valeur sont comptabilisés selon la méthode linéaire en tant que dépense dans le compte de résultat. Les contrats de location à court terme constituent des contrats d'une durée de 12 mois ou moins.

À l'exception d'IFRS 16 comme décrit ci-dessus, l'adoption de ces nouvelles normes et nouveaux amendements n'ont pas entraîné de grands changements sur les méthodes comptables du Groupe.

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

Le Groupe a choisi de ne pas appliquer anticipativement les nouvelles normes, interprétations et nouveaux amendements suivants, publiés par l'IASB et l'IFRIC mais qui ne sont pas encore entrés en vigueur le 31 décembre 2019 et/ou qui n'ont pas encore été adoptés par l'Union européenne au 31 décembre 2019, et dont l'impact pourrait être significatif :

- Amendements aux références au cadre conceptuel dans les normes IFRS (mars 2018) *
- IFRS 3 Regroupements d'entreprises - Amendements visant à clarifier la définition d'entreprise (octobre 2018) *
- IFRS 17 Contrats d'assurance (édition originale mai 2017) *
- IAS 1 Présentation des états financiers - Amendements concernant la définition du matériel (octobre 2018)*
- IAS 1 Présentation des états financiers - Amendements concernant la classification des passifs (janvier 2020)*
- IAS 8 Méthodes comptables, changements d'estimations comptables et erreurs - Amendements concernant la définition de matériel (octobre 2018) *
- Amendements à l'IFRS 9, à l'IAS 39 et à l'IFRS 7 - Réforme des taux d'intérêt de référence (septembre 2019)*

** Pas encore approuvés par l'UE au 31 décembre 2019*

Aucun impact significatif n'est attendu sur les états financiers futurs du Groupe à la suite des autres nouvelles normes et interprétations et nouveaux amendements que l'IASB et l'IFRIC ont publiés après le 1er janvier 2019 mais qui n'étaient pas encore entrés en vigueur et/ou approuvés par l'UE le 31 décembre 2019.

9.2.5. 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 influencer 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 9.2.6).

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.

9.2.6. 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 réestimée à la juste valeur à cette même date. La plus ou moins-value qui découle de ce retraitement sera comptabilisée en résultat.

9.2.7. Information sectorielle

Un secteur opérationnel est une composante d'une entité :

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

9.2.8. 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.

9.2.9. 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 elle 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 ;
- l'intention d'achever l'immobilisation incorporelle et de la mettre en service ou de la vendre ;
- la 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. Elles seront comptabilisées en contreparties éventuelles (earn-out). Lorsque celles-ci sont converties 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 9.2.6.

9.2.10. 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.

9.2.11. 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.

9.2.12. 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 détenue 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.

9.2.13. 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.

9.2.14. Créances clients

Les créances clients sont les montants dus par des clients pour des marchandises vendues ou des services fournis dans le cours normal des activités et sont reconnus initialement à la juste valeur et estimées ensuite au coût amorti en calculant l'amortissement avec la méthode du taux d'intérêt effectif.

9.2.15. 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.

9.2.16. 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 ».

9.2.17. 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.

9.2.18. 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.

9.2.19. 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.

9.2.20. 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.

9.2.21. Contrats de location

Depuis le 1er janvier 2019, les contrats de location sont comptabilisés comme expliqué dans la note 9.2.4.

Jusqu'au 31 décembre 2018, et donc pour la période comparable incluse dans les présents états financiers, les contrats de location étaient classés comme des contrats de location-financement lorsque les termes du contrat de location transféraient au preneur la quasi-totalité des risques et des avantages liés à la propriété de l'actif. Tous les autres contrats de location ont été classés comme des contrats de location simple.

Au début du contrat de location, les actifs détenus dans le cadre de contrats de location-financement étaient comptabilisés comme des actifs du Groupe à leur juste valeur ou, si celle-ci était inférieure, à la valeur actuelle des paiements minimaux au titre du contrat de location, chacun étant déterminé au début du contrat de location. Le passif correspondant envers le bailleur a été inclus dans l'état de la situation financière en tant qu'obligation de location-financement. Les charges financières étaient comptabilisées périodiquement sur la durée du contrat de location de manière à obtenir un taux d'intérêt constant sur le solde restant dû au passif.

Les loyers à payer dans le cadre de contrats de location-exploitation étaient imputés au compte de résultat sur une base linéaire sur la durée du contrat de location concerné. Les avantages reçus et à recevoir en tant qu'incitation à conclure un contrat de location-exploitation étaient également répartis de manière linéaire sur la durée du contrat de location.

9.2.22. Reconnaissance du revenu

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 la propriété intellectuelle 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 sera remplie et que la société estimera 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.

Actifs et passifs contractuels

- Les actifs contractuels apparaissent lorsque le Groupe comptabilise des produits supérieurs au montant facturé au client et que le droit au paiement dépend de conditions autres que le simple écoulement du temps, comme par exemple l'exécution d'une obligation de performance correspondante.
- Les passifs contractuels représentent l'obligation de transférer des biens ou des services à un client pour lesquels 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 ne lui transfère des biens ou des services, un passif contractuel est comptabilisé lorsque le paiement est effectué ou que le paiement est dû (selon la première éventualité). Les passifs contractuels sont comptabilisés en tant que produits lorsque le Groupe exécute le contrat..

9.2.23. 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.

9.2.24. 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.

9.2.25. 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.

9.2.26. Investissements en titres de participation

Le groupe a choisi de comptabiliser les variations de la juste valeur de certains investissements en titres de participations dans les autres éléments du résultat global (pour ceux qui sont des investissements stratégiques, non détenus à des fins de transaction). Les variations sont cumulées par le biais des autres éléments du résultat global dans les autres réserves au sein des capitaux propres. Le groupe transfère les montants de cette réserve aux bénéfices non distribués lorsque les titres de capitaux propres concernés sont décomptabilisés.

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, avec des taux d'intérêt même négatifs. 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

Le groupe est matériellement exposé à la fois au dollar américain et au dollar australien. 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.

La majeure partie de l'exposition face dollar américain fin 2019 était liée à un important arriéré d'étapes de licence à percevoir dans les années à venir dans le cadre du contrat de licence et de distribution signé avec Mayne Pharma

(227 960 kUSD de frais réglementaires et de vente). Des paiements d'étape de 8 750 kUSD avaient déjà été collectés au début du contact et immédiatement convertis en euros, et ne comportaient plus d'exposition au dollar américain à la fin de l'année.

L'exposition restante au dollar américain sur ce contrat n'était pas couverte à la fin de l'année, et a été entièrement couverte après la clôture en utilisant des contrats de change à terme pour lesquels Mithra prévoit d'appliquer le traitement comptable de couverture des flux de trésorerie.

Le contrat de licence et de fourniture américain a également été structuré avec une contrepartie reçue sous la forme d'actions ordinaires de Mayne Pharma. Mayne Pharma a émis 4,95% de ses actions en circulation à Mithra lors de la signature du contrat (un actif financier à la juste valeur par le biais des autres éléments du résultat global à la fin de l'année) et 4,65% supplémentaires seront émis après l'approbation de la FDA (un actif du contrat à la fin de l'année), les deux pourcentages étant basés sur le nombre d'actions en circulation à la clôture du contrat.

Ces deux tranches de capitaux propres représentent 168 872 626 actions ordinaires de Mayne Pharma, ce qui, à la fin de l'année, à 0,43 A\$/action sur la bourse australienne (ASX), représenterait 73,5 millions de dollars australiens.

Cette exposition au dollar australien n'était pas couverte à la fin de l'année car le prix de l'action a été très volatil et le moment du transfert de la deuxième tranche d'actions n'est pas encore déterminé. Il était alors complexe de déterminer un montant sous-jacent en dollars australiens à couvrir, et d'appliquer en conséquence un traitement comptable de couverture d'investissement net (en utilisant des contrats de change à terme). Cette exposition sera bien sûr suivie de près et une stratégie d'investissement net (potentiellement sur une partie de la valeur sous-jacente) pourrait être envisagée à l'avenir.

Risque de prix

Le Groupe est exposé aux risques de prix depuis 2019. La majeure partie de l'exposition aux risques de prix fin 2019 était liée à un important arriéré d'étapes de licence à percevoir dans les années à venir dans le cadre du contrat de licence et de distribution signé avec Mayne Pharma (227 960 kUSD de frais réglementaires et de vente).

Mithra recevra un acompte et des honoraires d'étape en capital et en espèces d'au moins 295 millions de dollars. En outre, un prix de transfert comprenant des composantes fixes et variables basé sur un pourcentage de ventes nettes élevées à deux chiffres sur une période de 20 ans. Mithra émettra 9,6 % des actions ordinaires de Mayne en deux tranches : la première représentera 4,95 % du capital total de Mayne à l'émission ; la seconde sera accordée dès l'approbation du produit par la FDA. En ce qui concerne l'accord signé avec Mayne Pharma en 2019 pour Estelle® aux États-Unis, la valeur totale de l'accord est d'environ 295 millions de dollars, dont une partie a été payée par Mayne, par le biais d'actions de Mayne.

Il en résulte un risque de prix car le prix de l'action est conditionné par les conditions du marché boursier puisque Mayne Pharma est cotée à la bourse australienne (ASX).

b) Risques des crédit

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

L'analyse de la balance âgée des débiteurs est également évaluée régulièrement pour identifier les créances douteuses potentielles. Le tableau ci-dessous reprend une analyse des créances clients en 2019 et 2018 :

Milliers d'euros (€)		Créances non échues et non douteuses				
Exercice	Valeur comptable	Non échues	0-60 jours	61-90 jours	91-120 jours	>120 jours
2019	8 011	560	2 296	700	70	542
2018	19 544	17 932	48	930	435	199

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.

Même si la trésorerie reste bien contrôlée et malgré l'accélération des essais cliniques de phase 3 de Donesta® au quatrième trimestre 2019, l'équipe de direction évalue actuellement diverses options de financement supplémentaire potentiel à mettre en œuvre à court et moyen terme afin de soutenir la stratégie de croissance future et de renforcer le bilan.

Ces options de financement pourraient inclure, entre autres, un financement non dilutif, un financement basé sur des fonds propres, des droits de commercialisation sur des indications additionnelles basées sur l'E4 en dehors de la santé des femmes ou, une combinaison de ces options.

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 passifs financiers non dérivés est indiquée ci-dessous :

Milliers d'euros (€)	Moins de 3 mois	Entre 3 mois et 1 an	Entre 1 et 2 ans	Entre 2 et 5 ans	Plus de 5 ans	Total
Au 31 décembre 2019	33 175	29 490	36 402	119 048	188 332	406 987
Emprunts bancaires et emprunts subordonnés	457	1,366	1 398	3 445	2 080	8 746
Passifs liés aux contrats de location-financement	6 144	6 291	7 668	22 784	36 905	79 792
Contreparties éventuelles à payer et avances publiques récupérables	0	21 833	27 336	92 819	149,347	291 335
Dettes fournisseurs et autres passifs courants	27 114	-	-	-	-	27 114
Au 31 décembre 2018	16 786	21 101	13 611	53 872	97 617	202 985
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 à payer 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	15 520	-	-	-	-	15 520

En 2019, l'avance à terme fixe au CDMO d'un montant de 8 671 kEUR (voir la note 9.16 Dettes financières) a été remboursé et son remboursement a été compensé par l'octroi de la prime d'investissement par la Société Publique Wallonne (SPW) de sorte de sorte que le décaissement sera compensé. Pour les prêts subsidiaires, un calendrier de remboursement a été convenu avec la SRIW, fin 2018.

Nous avons calculé la partie variable des avances publiques récupérables et des contreparties éventuelles sur la base du plan d'affaires existant au 31 décembre 2019. La partie fixe des avances publiques récupérables est évidemment indépendante de ces hypothèses.

La contrepartie conditionnelle pour Estetra a été incluse dans le tableau ci-dessus à la fin de l'année 2019 parce qu'auparavant, suite à l'ancien accord, il était impossible de répartir les paiements entre les tranches horaires. Le paiement conditionnel pour Estetra s'est élevé à 84 541 kEUR en 2018, il a augmenté de manière significative en juin pour atteindre 179 452 kEUR euros et finalement 97 392 kEUR en 2019. La renégociation avec les vendeurs d'Uteron a entraîné une réduction significative de la juste valeur de la dette d'earn-out dans l'état de la situation financière par rapport à juin 2019, les paiements sous-jacents étant ramenés de 662 millions d'euros à 250 millions d'euros (-62 %) (valeur nominale), en plus de la réduction de la durée totale de paiement de douze ans.

Les montants de 2019 incluent les paiements en espèces restants de 210 millions d'euros sachant qu'il existe encore une incertitude quant à la période de paiement étant donné l'évolution de la trésorerie du groupe.

La différence entre le tableau ci-dessus et les montants détaillés dans les sections 9.16. Passifs financiers et 9.18. Les instruments financiers sont dus au fait que les montants ci-dessus ne sont pas actualisés, ce qui signifie qu'aucun taux d'actualisation ni aucune probabilité de succès de la recherche ou de la commercialisation ne leur ont été appliqués.

Pour plus de détails sur les emprunts et autres passifs financiers, voir les notes 9.16. (Passifs financiers) 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.

9.4.1. Continuité d'exploitation

Les états financiers ont été établis sur la base de la continuité de l'exploitation et conformément aux principaux principes comptables énoncés ci-dessus.

Fin 2019, Mithra présente un déficit cumulé total de 127,6 millions d'euros dans son état de la situation financière et a réalisé une perte nette consolidée de 26,6 millions d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2019. Le Groupe a analysé les états financiers et les politiques comptables et, sur la base d'hypothèses prudentes, les mesures nécessaires ont été prises pour maintenir un minimum pendant au moins 12 mois à partir de la date de publication afin que le Groupe puisse faire face aux dépenses de fonctionnement et aux besoins en dépenses d'investissement au moins jusqu'à la fin de 2020 grâce aux négociations en cours.

Sur la base de leur évaluation, la direction et le conseil d'administration considèrent qu'il convient d'établir les états financiers sur la base de la continuité de l'exploitation. L'évaluation est basée sur les résultats cliniques attendus de la R&D et sur d'autres accords commerciaux, ainsi que sur le suivi de nos activités de financement. Nous envisageons

également une éventuelle augmentation de capital et des facilités de crédit supplémentaires pour garantir la liquidité et soutenir le développement continu de nos produits.

L'incertitude soulevée par la pandémie COVID-19 n'a pas d'impact sur la continuité de l'exploitation. Bien qu'il y ait beaucoup d'incertitudes, la société est en mesure de poursuivre ses activités jusqu'au second trimestre 2021. La pandémie a toutefois eu un impact sur le financement, notamment en termes de calendrier (le cours de l'action a chuté, ce qui a obligé la société à continuer à rechercher des financements supplémentaires potentiels à court et moyen terme pour soutenir la stratégie de croissance future et renforcer le bilan).

9.4.2. 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 norme 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.

9.4.3. 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.

9.4.4. 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.

9.4.5. 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.

9.4.6. 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.

9.4.7. 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.

9.4.8. 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.

Néanmoins, à compter de 2019, l'évaluation à la juste valeur de la contrepartie éventuelle à recevoir est également considérée comme étant une estimation significative. À cet égard, la méthode « Expected value » a été appliquée, sur base de montants pondérés en fonction de la probabilité tenant compte de plusieurs scénarios possibles. Cette méthode d'évaluation nécessite des jugements sur les différents scénarios possibles et leurs probabilités respectives, ainsi que sur le taux d'actualisation appliqué aux flux de trésorerie attendus.

9.4.9. 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 révisé 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

En 2019, Mithra n'a procédé à aucun regroupement d'entreprises ni acquisition d'actifs à comptabiliser dans ses états financiers.

9.6. Information sectorielle

Suite à la hausse du volume de nouveaux contrats de licence, les activités opérationnelles sont vérifiées à trois niveaux depuis 2019 : les activités Benelux pour les ventes de produits ainsi que les ventes liées aux produits Mithra, les activités d'octroi de licences au sein de Mithra, et un niveau « Autres » pour la prestation de services R&D à des tiers. Depuis, une distinction est établie dans les informations fournies régulièrement au principal décideur opérationnel, étant le CEO.

Milliers d'euros (€)	2019	2018
Activités abandonnées		7 589
Ventes de produits	-	7 589
Octrois de licence	-	-
Autres	-	-
Activités poursuivies	96 520	57 876
Ventes de produits	3 607	1 539
Octrois de licence	91 645	55 577
Autres	1 268	760
Total Chiffre d'affaires	96 520	65 465

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 2019, un seul client majeur (Mayne Pharma) représentait 81% du chiffre d'affaires total dans le segment « octrois de licence ». Aucun autre client ne représentait plus de 10% du chiffre d'affaires total.

Actifs non courants

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
	2019	2018
Belgique	306 107	208 348
Brésil	-	6
Luxembourg	6	6
Pays-Bas	-	7 998
Allemagne	7	8
Total des actifs non courants liés aux activités poursuivies	306 121	216 366

Les principaux actifs non-courants se trouvent en Belgique, car en 2019, le groupe a rattaché les droits de propriété intellectuelle en Belgique (relatifs à Estetrol, à l'exclusion des droits relatifs à Estelle®) situés aux Pays-Bas. Certains actifs mineurs sont situés au Brésil, en Allemagne et au Luxembourg.

9.7. Autres immobilisations incorporelles

Milliers d'euros (€)	Licence d'exploitation	Droits de la propriété intellectuelle	Licences logicielles	Frais de recherche et développement	Total
<i>Coût</i>					
Au 31 décembre 2017	4 901	77 406	645	1 575	84 526
Ajouts	-	-	653	1 530	2 182
Cessions	(1 431)	-	-	-	(1 431)
Au 31 décembre 2018	3 471	77 406	1 298	3 105	85 280
Ajouts	-	1 000	536	4 522	6 058
Cessions	-	-	-	-	-
Au 31 décembre 2019	3 471	78 406	1 834	7 627	91 336
<i>Amortissements cumulés</i>					
Au 31 décembre 2017	3 948	-	195	-	4 413
Dotation aux amortissements	(913)	-	144	-	(770)
Au 31 décembre 2018	3 305	-	339	-	3 373
Dotation aux amortissements	131	-	158	186	474
Au 31 décembre 2019	3 165	-	497	186	3 848
<i>Valeur nette comptable</i>					
Au 31 décembre 2017	953	77 406	449	1 575	80 383
Coût	3 471	77 406	1 298	3 105	85 280
Amortissements et pertes de valeur cumulés	3,305	-	339	-	3,373
Au 31 décembre 2018	436	77 406	959	3 105	81 905
Coût	3 471	78 406	1 834	7 627	91 337
Amortissements et pertes de valeur cumulés	3 165	-	497	186	3 847
Au 31 décembre 2019	305	78 406	1 337	7 441	87 490

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.

Le Donesta® et l'actif incorporel Colvir, Vaginate et Alyssa ont été acquis pour un paiement initial plus des paiements supplémentaires convenus, conditionnés par les performances futures. La comptabilisation de la contrepartie conditionnelle de ces actifs n'a pas été prise en compte lors de la comptabilisation initiale de l'actif, mais sera ajoutée au coût de l'enregistrement initial de l'actif ajouté lorsqu'il sera encouru (modèle d'accumulation des coûts).

La grande majorité des droits de propriété intellectuelle ne sont pas encore amortis, car ils ne sont pas encore prêts pour utilisation.

Par rapport au rapport annuel publié en 2018, les chiffres au 31 décembre 2019 ont été ajustés en termes de présentation, afin d'améliorer encore la lisibilité et la comparabilité des informations financières. Plus précisément, certains postes ont été transférés de "Droits de propriété intellectuelle" vers "Licence d'exploitation" et de "Licence d'exploitation" vers "Licences logicielles".

Droits de propriété intellectuelle

Milliers d'euros (€)	2019	2018	Statut clinique
Droits de PI Estelle®	30 686	30 686	Fin de Phase III
Cession d'actifs Donesta®	8,000	8 000	Début de Phase III
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	3 450	2 450	En cours
Acquisition PI Brésil	463	463	N/A
Autres	-	396	Entièrement Amorti
Total	78 406	77 802	-

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

Les additions aux actifs générés en interne concernent principalement le développement des produits candidats de synthèse Myring™ et Estetra-E4, pour des montants respectifs de 2 806 kEUR et 1 530 kEUR. Les dépenses de développement liées à Myring™ sont déjà amorties, mais pas celles liées au projet de synthèse Estetra-E4 qui est actuellement en cours de développement.

9.8. Immobilisations corporelles

	Immobilisations corporelles			Actifs liés aux droits d'utilisation (9.27)	
Milliers d'euros (€)	Terrains et constructions	Aménagements et équipement	Véhicules motorisés	Contrats de location-financement	Total
<i>Coût</i>					
Au 31 décembre 2017	1 641	8 544	109	52 491	62 785
Ajouts	534	7 912	8	18 726	27 180
Cessions	-	-	-	-	-
Au 31 décembre 2018	2 175	16 456	117	71 216	89 965
Ajouts	558	9 127	-	4 990	14 669
Cessions	-	-	(6)	-	(6)
Au 31 décembre 2019	2 733	25 583	111	76 207	104 634
<i>Amortissements cumulés</i>					
Au 31 décembre 2017	588	1 470	78	1 126	3 262
Dotation aux amortissements	99	671	11	1 156	2 317
Au 31 décembre 2018	687	2 141	89	2 663	5 579
Dotation aux amortissements	142	1 871	(4)	3 009	5 018
Au 31 décembre 2019	829	4 012	84	5,672	10 597
<i>Valeur nette comptable</i>					
Au 31 décembre 2017	1 053	7 074	31	51 365	59 523
Coût	2 175	16 456	117	71 216	89 965
Amortissements et pertes de valeur cumulés	687	2 401	89	2 663	5 579
Au 31 décembre 2018	1 488	14 316	28	68 554	84 396
Coût	2 733	25 583	111	76 206	104 634
Amortissements et pertes de valeur cumulés	829	4 012	84	5 672	10 595
Au 31 décembre 2018	1 904	21 571	26	70 535	94 037

Au cours de l'exercice 2019, le groupe a enregistré 14 669 kEUR d'ajouts aux immobilisations corporelles qui étaient principalement liés à des paiements anticipés pour sa nouvelle installation de production pour la fabrication de produits pharmaceutiques.

Au 31 décembre 2019, les actifs liés aux droits d'utilisation sont composés de 27 293 kEUR en Aménagements et équipement et de 42 752 kEUR en Terrains et Constructions. Pour de plus amples détails, veuillez vous référer à la note 9.27 concernant les Engagements de loyer et de location-financement.

L'augmentation de l'amortissement concerne l'équipement de l'unité Myring™ qui est amortie depuis 2019 car il est prêt à être utilisé en production depuis alors que les machines acquises liées à d'autres unités de produits ne sont elles pas encore amorties car ces actifs ne sont pas encore prêts pour leur utilisation prévue.

Chiffres comparatifs 2018

Par rapport au rapport annuel publié en 2018, les chiffres au 31 décembre 2018 ont été ajustés en termes de présentation, afin d'améliorer encore la lisibilité et la comparabilité des informations financières. Plus précisément, une nouvelle catégorie a été créée suite à l'application de la norme IFRS 16. En conséquence, certains éléments auparavant classés dans d'autres catégories ont été à présent transférés dans « Actifs liés aux droits d'utilisation ».

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 goodwill⁸ 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.

En ce qui concerne la valeur de réalisation d'Estelle®, aucune perte de valeur n'a été identifiée du fait d'une plus grande probabilité d'obtenir une autorisation de mise sur le marché (de 38% à 78%) et de l'obtention de contrats en dehors de l'Europe et des USA. 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®.

Milliers d'euros (€)	2019
Valeur UGT Estelle	34 500
Valeur UGT Zoreline	25 376
Valeur UGT Myring	11 851
Total	71 727

Pour la réconciliation avec le montant total de la R&D en matière de PI, veuillez vous référer à la note 9.7. "Autres immobilisations incorporelles".

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 en fonction du produit spécifique couvert par les droits de propriété intellectuelle. Chaque modèle / produit a son propre WACC en 2019 contrairement à un WACC mondial pour le groupe en 2018. 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.

⁸ L'incertitude engendrée par la pandémie de COVID-19 n'a pas d'incidence sur les tests de dépréciation. Bien que les incertitudes soient nombreuses, elles n'ont pas d'incidence sur l'évaluation des actifs du groupe au 31 décembre 2019.

Hypothèses 2019 :

<i>Immobilisations incorporelles testées</i>	<i>Taux de croissance à LT</i>	<i>Probabilité de succès 2019</i>		
		<i>Phase 2</i>	<i>Phase 3</i>	<i>WACC</i>
Estelle®	-1 %	100%	78%	11,50%
	<i>Taux de croissance à LT</i>	<i>R&D</i>	<i>Commercial</i>	<i>WACC</i>
Zoreline®	-3%	80%	55%	14,70%
Myring™	0%	90%	75%	12,80%

Hypothèses 2018 :

<i>Immobilisations incorporelles testées</i>	<i>Taux de croissance à LT</i>	<i>Probabilité de succès 2018</i>		
		<i>Phase 2</i>	<i>Phase 3</i>	<i>WACC</i>
Estelle®	-1%	100%	38%	14,39%
	<i>Taux de croissance à LT</i>	<i>R&D</i>	<i>Commercial</i>	<i>WACC</i>
Zoreline®	-3%	80%	55%	14,39%
Myring™	0%	90%	75%	14,39%

Une analyse de sensibilité a été réalisée sur les tests de dépréciation. Mithra a effectué le test de sensibilité en augmentant le taux d'actualisation d'un point de pourcentage. Cela n'a entraîné aucune perte de valeur. Un changement raisonnable dans les hypothèses relatives à la probabilité de succès sur Estelle® et Myring™ n'aurait aucun impact. Pour Zoreline®, avec des Pos de 80% (R&D) et de 55% (commercial), une baisse de la probabilité cumulée (R&D / commercial) de 67,5% à 60% ne change pas les conclusions du test.

9.10. Participations dans des sociétés liées

<i>Milliers d'euros (€)</i>	<i>Targetome</i>	<i>Total</i>
Au 31 décembre 2017	-	-
Perte au titre de la période – mise en équivalence	-	-
Au 31 décembre 2018	-	-
Perte au titre de la période – mise en équivalence	-	-
Au 31 décembre 2019	-	-

Fin 2017, le conseil d'administration de Targetome a décidé de mettre fin à ses activités. Nous avons donc décomptabilisé sa valeur pour l'exercice 2018. D'autres décisions concernant l'avenir de la société sont attendues en 2020.

9.11. Autres actifs non-courants

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
	2019	2018
Créances crédit d'impôt R&D	3 764	2 402
Acomptes versés	1 100	800
Autres actifs à long terme à recevoir	233	233
Contrepartie éventuelle à recevoir	7 999	-
Total other non-current assets	13 096	3 435

En 2019, on peut noter une augmentation des Autres actifs non-courants qui s'explique principalement par l'augmentation de la juste valeur de la contrepartie conditionnelle à recevoir de Ceres, comptabilisée comme un gain au 31 décembre 2019 (voir la note 9.18). Elle s'explique également par l'augmentation du crédit d'impôt pour la R&D qui est une incitation fiscale pour les investissements en R&D qui n'ont pas d'impact ou qui réduisent l'impact sur l'environnement (voir note 9.19).

9.12. Stocks

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
	2019	2018
Matières premières et matériel consommable	15 110	8 338
Produits finis	1 317	2 971
Total au coût	16 427	11 309
Montants cumulés décomptabilisés au début de l'exercice	(367)	(389)
Décomptabilisation des stocks constatés en charges au cours de l'exercice	217	22
Montants cumulés décomptabilisés à la clôture de l'exercice	(150)	(367)
Valeur comptable nette totale	16 277	10 945

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™ et d'Estelle®.

9.13. Créances clients et autres actifs courants

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
	2019	2018
Créances clients	9 191	4 194
TVA récupérable	2 049	2 720
Payements anticipés	-	1
Prime d'investissement	-	4 045
Divers	998	1,508
Total des créances clients	12 238	12 468

L'augmentation du poste Créances clients s'explique avant tout par l'augmentation des revenus des licences, compensée par les paiements reçus concernant les factures émises pour les droits de licence initiaux. La majeure partie de la TVA récupérable au moment de la clôture comptable en décembre 2019 a été recouvrée à la fin du premier trimestre 2020.

9.14. Trésorerie et équivalents de trésorerie

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
	2019	2018
Trésorerie et équivalents de trésorerie	49 720	118 949
Total de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	49 720	118 949

9.15. Capital social

9.15.1. Généralités

Aux 31 décembre 2019 et 2018, le capital social de la Société était représenté par le nombre d'actions (en unités) suivant, entièrement libérées et sans valeur nominale.

	Au 31 décembre	
	2019	2018
Nombres de parts (souscrites et entièrement libérées)	39 133 245	37 639 495

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 2019.

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 détails, se référer aux notes 1.4 Déclaration de gouvernance d'entreprise et 9.26. Paiements fondés sur des actions.

9.15.2. Evolution des capitaux propres

Au cours des deux périodes closes les 31 décembre 2019 et 2018, le nombre d'actions a évolué comme suit :

Milliers d'euros (€)	Nombre d'actions	Capital souscrit	Prime d'émission	Total
Solde au 31 décembre 2017	34 967 081	25 036	148 279	173 315
- 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)
Solde au 31 décembre 2018	37 639 495	26 925	220 334	248 511
- Intégration des placements privés au capital social	1 444 250	1 057	37 806	38 863
- Coûts de transaction liés à l'émission de capitaux propres	49 500	36	134	170
Solde au 31 décembre 2019	39 133 245	28 018	259 529	287 547

Les transactions en capital suivantes ont eu lieu au sein de Mithra entre le 1^{er} 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. 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 cotés en bourse sur aucun marché.

Les transactions en capital suivantes ont eu lieu au sein de Mithra entre le 1^{er} janvier 2019 et le 31 décembre 2019 :

- Une augmentation de capital a eu lieu suite à l'exercice de 15 warrants (le "Warrant Plan 2015") représentant 84 690 EUR. Un montant de 18 119,48 EUR a été apporté en espèces au capital social de Mithra, et le montant restant de 66 570 52 EUR a été versé sur le compte de primes d'émission de la Société. Cet exercice de 15 warrants a conduit à l'émission de 24 750 actions (1 warrant donnant droit à l'acquisition de 1 650 actions) qui ont été admises à la négociation sur le marché réglementé d'Euronext Bruxelles avec le ticker "MITRA". En conséquence, le capital social de Mithra s'élève à 27 573 880,18 EUR
- Une augmentation de capital a eu lieu suite à l'exercice de 15 warrants (le "Warrant Plan 2015") représentant 84.690 euros. Un montant de 18 119,40 EUR a été apporté au capital social de Mithra en espèces, et le montant restant de 66 570,60 EUR a été apporté sur le compte de primes d'émission de la société. Cet exercice de 15 warrants a conduit à l'émission de 24 750 actions (1 warrant donnant droit à l'acquisition de 1 650 actions) qui ont été admises à la négociation sur le marché réglementé d'Euronext Brussels avec le ticker "MITRA" le 9 mai 2019. En conséquence, le capital social de Mithra s'élève à 27 591 999, 58 EUR.
- Par décision de l'Assemblée générale ordinaire et extraordinaire du 16 mai 2019, l'Assemblée générale a décidé de renouveler les pouvoirs accordés au Conseil d'administration pour augmenter le capital social du groupe dans le respect du capital autorisé même après réception par la société de la communication d'une offre publique d'achat et pour un montant de 17 597 657,00 EUR. Cette autorisation a une durée de trois ans expirant lors de l'Assemblée générale ordinaire de l'année 2022. Cette autorisation a été renouvelée lors d'une assemblée générale extraordinaire de novembre 2019. Cette nouvelle autorisation fait suite à la proposition initiale qui a été soumise à l'Assemblée générale ordinaire du 16 mai 2019, mais qui n'a jamais été soumise dans son ensemble à l'approbation de l'AGO suite à une erreur, totalement indépendante de la volonté de la Société, qui a été commise dans l'avis de convocation partagé avec les personnes concernées.
- Le 20 décembre 2019, la société a procédé à une augmentation de capital dans le cadre du capital autorisé par apport en nature de compléments de prix dus aux anciens propriétaires d'Uteron, pour un montant de 38 863 kEUR. Le capital a été augmenté de 1 057 311,07 EUR pour atteindre 28 649 330,65 EUR par la création de 1 444 250 actions nouvelles, sans mention de valeur nominale et avec les mêmes droits et avantages que les actions existantes. La prime d'émission a été augmentée de 37 806 kEUR pour atteindre 259 393 kEUR. Cette

augmentation de capital a été réalisée par suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires existants conformément à l'article 596 du Code Belge des sociétés (7: 191 CSA).

9.15.3 Autres réserves

Le groupe a choisi de reconnaître les variations de la juste valeur de certains investissements en capitaux propres dans les OCI, comme expliqué dans la note 9.18 sur les Instruments financiers. Ces variations sont cumulées à la juste valeur par le biais des autres réserves dans les capitaux propres. Le groupe transfère des montants de cette réserve aux bénéfices non distribués lorsque les titres de capitaux propres concernés sont décomptabilisés.

Les autres réserves contiennent également l'ajustement des écarts de conversion cumulés créés par notre filiale brésilienne.

Au 31 décembre 2019, les Autres réserves (-5 024 kEUR) contiennent les écarts de conversion cumulés provenant des filiales étrangères (49 kEUR) et les variations cumulées de la juste valeur des actifs financiers par le biais des autres réserves dans les capitaux propres (-5 073 kEUR).

9.16. Dettes financières

Ci-après figure un aperçu des emprunts.

Un reclassement a eu lieu dans les états financiers de 2018 en raison de l'apparition de la section des obligations locatives.

Au 31 décembre						
Milliers d'euros (€)	2019			2018		
	Total	Courant	Non-Courant	Total	Courant	Non-Courant
Emprunts subordonnés	12 770	340	12 430	14 395	173	14 222
Autres emprunts	12 812	6 186	6 626	15 412	10 270	5 142
Emprunts bancaires	12 392	6 186	6 206	14 966	10 270	4 696
Subventions en capital	420	-	420	446	-	446
Obligations locatives	52 474	6 746	45 728	50 141	2 135	48 006
Avances publiques récupérables	13 877	791	13 086	10 921	669	10 252
<i>Sous-total des passifs résultant des activités de financement</i>	<i>91 933</i>	<i>14 063</i>	<i>77 870</i>	<i>90 869</i>	<i>13 247</i>	<i>77 622</i>
Autres passifs financiers	106 490	6 624	99 866	95 627	7 007	88 620
Total passifs financiers	198 413	20 677	177 736	186 496	20 253	166 242

Réconciliation des passifs résultant des activités de financement en 2019 :

Milliers d'euros (€)	2018	Mouvements de cash		Eléments non-cash		2019
		Entrée	Sortie	Acquisitions	Adjustments du coût amorti	
Emprunts subordonnés non garantis	293		(85)			208
Emprunts subordonnés garantis	14 102	108	(1 362)		(287)	12 561
Avance à terme fixe	9 754	4 000	(8 671)			5 083
Innodem	2 618		(344)			2 274
Autres emprunts bancaires	2 595	2 900	(460)			5 035
Obligations locatives	50 141		(2 174)	4 507		52 474
Subventions en capital	446				(26)	420
Avances publiques récupérables	10 921	3 114	(766)		609	13 877
Total	90 869	10 122	(13 862)	4 507	296	91 933

Réconciliation des passifs résultant des activités de financement en 2018 :

Milliers d'euros (€)	2017	Mouvements de cash		Éléments 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
Obligations locatives	34 059			16 082		50 141
Subventions en capital	495					446
Avances publiques récupérables	8 278	1 582	(719)		1 779	10 921
Total	66 819	3 282	(1 374)	20 412	1 779	90 869

La différence entre le total des deux tableaux ci-dessus s'explique par les Autres passifs financiers (106 490 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 subordonnés, autres emprunts et obligations locatives

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	Maturité	2019	2018
NON-COURANT					
Emprunts subordonnés (non-courant)				12 430	14 222
Emprunt subordonnés non garantis				125	210
Développement Bésilienne/Néerlandaise filiales	4,95%	Fixe	2022	125	210
Emprunt subordonnés garanties				12 305	14 012
CDMO Phase 1 propriété – prefin.	6,50%	Fixe	2032	8 214	9 922
CDMO Phase 2 propriété – prefin.	5,75%	Fixe	2034	2 397	2 397
CDMO Phase 2 ameublement – prefin.	5,75%	Fixe	2026	1 694	1 693
Autres emprunts (non-courant)				51 935	52 703
Emprunts Bancaires				6 206	4 697
Emprunts bancaires à long terme				4 282	2 423
emprunts d'investissement	2,00%	Fixe	2023	332	437
Financement du fonds de roulement	5,24%	Fixe	2023	213	286
Belfius	1,89%	Fixe	2027	3 738	1 700
Autree emprunt bancaire				1 924	2 274
Innodem	2,57%	Fixe	2026	1 924	2 274
Obligations locatives				45 728	48 006
Leasing "Intégrale" (Immo Phase I)	5,40%	Fixe	2032	22 772	24 331
Leasing « Intégrale » (Immo Phase II)	5,75%	Fixe	2034	8 389	8 829
Leasing ING Lease (solar panels)	3,00%	Fixe	2026	307	355
Leasing CBC Lease	2,00%	Fixe	2021	818	733
Dettes ING Lease		Fixe	2026	521	-
Leasing ING Lease (Phase 2)	3,00%	Fixe	2026	6 207	6 165
Leasing ING Lease (Phase I)	3,14%	Fixe	2026	6 146	7 593
Autres dettes de location	1,33% - 1,44%	Fixe	Variable	569	-
Total non-courant				64 364	66 924

Détail des emprunts subordonnés et des autres emprunts courants :

Milliers d'euros (€)	Taux d'intérêt	Fixe / Variable	Maturité	2019	2018
COURANT					
Emprunts subordonnés courant				340	173
Emprunt subordonnés non garantis				83	83
Développement Bésilienne/Néerlandaise filiales	4,95%	Fixe	2022	83	83
Emprunt subordonnés garanties				256	90
CDMO Phase 1 Property ? Propriété ?	3,14%	Fixe	2026	256	90
Autres emprunts (courant)				12 932	12 405
Prêts Bancaires				6 186	10 270
Prêt direct ING - CDMO		Variable	2018	5 083	9 754
Financement du fonds de roulement	5,24%	Fixe	2023	71	67
Prêts d'investissement	2,00%	Fixe	2023	107	99
Belfius	1,89%	Fixe	2027	575	-
Innodem	2,57%	Fixe	2026	350	344
Obligations locatives				6 746	2 135
Leasing "Intégrale" (Immo Phase I)	5,40%	Fixe	2032	1 390	833
Leasing « Intégrale » (Immo Phase II)	5,75%	Fixe	2034	412	268
Leasing ING Lease (solar panels)	3,00%	Fixe	2026	903	45
Leasing CBC Lease	2,00%	Fixe	2021	494	
Leasing ING Lease (Phase 2)	3,14%	Fixe	2026	1 845	516
Leasing ING Lease (Phase I)	3,14%	Fixe	2026	1 402	473
Autres dettes de location	1,33% - 1,44%	Fixe	Variable	299	-
Total courant				13 271	12 578

En 2019, l'avance à terme fixe au CDMO d'un montant de 8 671 kEUR (voir la note 9.16 concernant les Emprunts) a été remboursée et son remboursement a été compensé par l'octroi de la prime d'investissement par la Société Publique Wallonne (SPW) de sorte de sorte que le décaissement a été compensé. Pour les prêts subordonnés, un calendrier de remboursement a été convenu avec la SRIW, fin 2018

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 prélèvement des prêts à la fin de l'année.

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 sujet à l'avance. S'il l'abandonne, il devra restituer les droits sur le résultat et les données générées dans le cadre du projet au Service public de Wallonie (SPW), auquel cas l'obligation de remboursement expirera également. Les programmes de financement actuels de la Société consistent en des avances récupérables.

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

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
	2019	2018
Avances publiques récupérables pour Estetra	7 739	6 007
Autres avances publiques récupérables	6 138	4 913
Total des avances publiques récupérables	13 877	10 920

Le tableau ci-dessous donne les détails des avances gouvernementales remboursables accordées au groupe et des remboursements effectués en 2019 :

En euros (€)	Montant accordé	Année de decision pour les paiements fixes	% de la partie de rembourse ment fixe	% appliqué sur le Chiffre d'affaire pour la partie variable du remboursement	Montant maximal du rembourse ment	Montant remboursé 2019
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%	10 034
AR 6137 – Zoreline	1 825 884	01-12-2009	30%	3,30%	200%	80 326
AR 6138 - Drosperinone Novalon	625 800	01-12-2009	30%	0,50%	200%	26 344
AR 7492 - VMS	2 898 000	01-12-2015	30%	0,10%	200%	71 622
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%	-
AR 6926 – Estelle	2 009 000	01-12-2012	30%	0,20%	200%	93 434
AR 6875 – Estelle	5 400 000	01-12-2012	30%	0,60%	200%	471 663
AR 7411 - Co-extrusion CDMO	441 000	01-12-2015	30%	0,40%	200%	12 848
AR 1510597 – Septime	206 466	01-07-2016	30%	0,01%	200%	-
AR 1710127 Estepig	207 584	01-12-2017	30%	0,0145%	200%	-
AR 8792 Zoreline	2 925 000	23-12-2019	30%	1,46%	200%	-
Total	26 558 734					766 271

Un ajustement de rattrapage de 3 723 kEUR a été enregistré sur les montants des avances publiques récupérables depuis la mise à jour de nos prévisions de ventes des projets concernés. En 2019, une partie importante de la charge correspondante a été déclarée à la ligne Produits et charges financières et le reste à la ligne des dépenses de R&D du compte de résultat consolidé. En effet, la détermination du montant qui devra être payée in fine à la Région wallonne en application du contrat signé fait l'objet d'une forte incertitude et dépend du montant des futures ventes que Mithra générera à l'avenir.

En outre, Mithra a reçu un financement non dilutif de 2,9 millions d'euros de la Région wallonne fin 2019. Ce financement permet à Mithra de faire progresser son programme de recherche sur l'implant sous-cutané Zoreline®, utilisé dans le traitement du cancer de la prostate et du sein, ainsi que d'autres infections gynécologiques bénignes, telles que l'endométriose et les fibromes utérins.

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%	78%	13,88%	2,27%
Donesta®	100%	38%	13,88%	2,27%

	<i>R&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%

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 22% ne changeraient pas non plus les conclusions de l'analyse du groupe de manière sensible.

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

	<i>Probabilité de succès de la PHASE III</i>				
<i>Augmentation du BP en %</i>	<i>38%</i>	<i>50%</i>	<i>65%</i>	<i>78%</i>	<i>100%</i>
-5%	4 700	5 527	6 560	7 456	8 972
-3%	4 769	5 617	6 678	7 598	9 154
0%	4 838	5 708	6 796	7 739	9 335
3%	4 906	5 799	6 914	7 881	9 516
5%	4 975	5 889	7 032	8 022	9 698

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 (91 392 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™ (9 098 kEUR). La forte augmentation de la juste valeur de la contrepartie éventuelle (earn-out) pour Estetra (97 392 kEUR en 2019 comparé à 84 541 kEUR en 2018 et 179 452 kEUR en juin 2019) provient d'une plus haute probabilité de succès dans l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché pour Estelle® (qui s'élève maintenant à 78%) et aux conditions renégociées dans le cadre du contrat earnout en octobre 2019 avec les anciens propriétaires d'Uteron. Pour une réconciliation de l'écart avec le compte de résultat, se référer à la note 9.18 sur les Instruments financiers.

Milliers d'euros (€)	31 décembre 2019			31 décembre 2018		
	Total	Courant	Non-Courant	Total	Courant	Non-Courant
Juste valeur des contreparties éventuelles (earn-out) pour Estetra	97 392	6 000	91 392	84 541	4 074	80 468
Juste valeur de la créance conditionnelle pour Myring™	2 983	271	2 712	3 093	500	2 593
Juste valeur de la créance conditionnelle pour Zoreline®	6 115	352	5 763	7 992	2 433	5 559
Total Autres passifs financiers	106 491	6 624	99 867	95 627	7 007	88 620

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	
	2019	2018
Dettes fournisseurs	19 449	13 071
Factures à recevoir	5 675	1 071
TVA due	93	36
Traitements et sécurité sociale à payer	857	446
Charges à imputer et produits à reporter	375	895
Autres dettes	665	0
Dettes fournisseurs et autres passifs courants	27 114	15 520

L'augmentation des comptes fournisseurs s'explique par le début de l'étude clinique de phase III pour Donesta® et est donc liée à l'augmentation des dépenses de R&D.

9.18. Instruments financiers

9.18.1. Catégories et juste valeur des instruments financiers

Les créances commerciales, certains actifs contractuels, certains autres actifs non-courants, les dettes commerciales et autres dettes, les avances remboursables de l'État, les emprunts et les dettes de location sont des actifs ou passifs financiers comptabilisés au coût amorti. Les autres instruments financiers, à l'exception des avances récupérables qui sont comptabilisées au coût amorti, ont été comptabilisés à la juste valeur.

9.18.2. Hiérarchie et évaluation des justes valeurs

Les justes valeurs sont évaluées à la date de clôture selon la hiérarchie des justes valeurs suivantes :

- Niveau 1 : ces évaluations de juste valeur sont celles qui résultent de prix cotés (non ajustés) sur des marchés actifs pour des actifs et des passifs identiques.
- Niveau 2 : ces évaluations de juste valeur sont celles qui résultent 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) ou indirectement (à savoir des données dérivées de prix).

- Niveau 3 : ces évaluations de juste valeur sont celles résultant de techniques d'évaluation qui comprennent des données relatives à l'actif ou au passif qui ne sont pas basées sur des données observables de marché (données non observables).

Présentation des actifs et passifs financiers :

Actifs et passifs financiers en 2019

Milliers d'euros (€)	Solde au 31 décembre 2019	Éléments reconnus à leur juste valeur	Hierarchie des justes valeurs	Éléments non reconnus à leur juste valeur
Actifs financiers				
<i>Actifs financiers à la juste valeur par le biais du compte de résultat</i>				
Autres actifs non-courants – contrepartie éventuelle	7 999	7 999	Niveau 3	-
Actifs sur contrats – actions à recevoir	23 595	23 595	Niveau 1	-
<i>Actifs financiers à la juste valeur par le biais des autres éléments du résultat global</i>				
Investissements dans des titres de participation	22 860	22 860	Niveau 1	-
<i>Actifs financiers au coût amorti</i>				
Autres actifs non-courants - autres	5 097	-	-	5 097
Actifs sur contrats - autres	38 622	-	-	38 622
Créances clients et autres débiteurs	12 238	-	-	12 238
Autres dépôts à court terme	46	-	-	46
Trésorerie et équivalents de trésorerie	49 720	-	-	49 720
Passifs financiers				
<i>Passifs au coût amorti</i>				
Emprunts subordonnés	12 770	-	-	12 770
Autres emprunts	12 812	-	-	12 812
Avances publiques récupérables	13 877	-	-	13 877
Dettes fournisseurs et autres passifs courants	27 114	-	-	27 114
Obligations locatives	52 474	-	-	52 474
<i>Passifs financiers à la juste valeur par le biais du compte de résultat</i>				
Autres passifs financiers	106 490	106 490	Niveau 3	-

Actifs et passifs financiers en 2019

Milliers d'euros (€)	Solde au 31 décembre 2019	Éléments reconnus à leur juste valeur	Hiérarchie des justes valeurs	Éléments non reconnus à leur juste valeur
Actifs financiers				
<i>Actifs financiers à la juste valeur par le biais du compte de résultat</i>				
Autres actifs non-courants – contrepartie éventuelle	-	-	-	-
Actifs sur contrats – actions à recevoir	-	-	-	-
<i>Actifs financiers à la juste valeur par le biais des autres éléments du résultat global</i>				
Investissements dans des titres de participation	-	-	-	-
<i>Actifs financiers au coût amorti</i>				
Autres actifs non-courants - autres	3 435	-	-	3 435
Actifs sur contrats - autres	15 350	-	-	15 350
Créances clients et autres débiteurs	12 468	-	-	12 468
Autres dépôts à court terme	-	-	-	-
Trésorerie et équivalents de trésorerie	118 949	-	-	118 949
Passifs financiers				
<i>Passifs au coût amorti</i>				
Emprunts subordonnés	14 395	-	-	14 395
Autres emprunts	65 553	-	-	65 553
Avances publiques récupérables	10 920	-	-	10 920
Dettes fournisseurs et autres passifs courants	15 520	-	-	15 520
Obligations locatives	-	-	-	-
<i>Passifs financiers à la juste valeur par le biais du compte de résultat</i>				
Autres passifs financiers	95 627	95 627	Niveau 3	-

9.18.3. Evaluations d'éléments non reconnus à leur juste valeur

Actifs financiers :

La juste valeur des créances commerciales et autres créances, des autres dépôts à court terme et de la trésorerie et des équivalents de trésorerie ne diffère pas de manière significative des valeurs comptables. La juste valeur est généralement évaluée au niveau 2. Le fait que leur valeur comptable se rapproche de leur juste valeur est dû à la maturité court terme de ces actifs.

Passifs financiers :

Pour une partie importante des emprunts et autres passifs, les justes valeurs ne sont pas matériellement différentes de leurs valeurs comptables, puisque les intérêts à payer sur ces emprunts sont proches des taux actuels du marché parce qu'ils sont récents ou que les emprunts ont des échéances courtes. Pour les obligations locatives, le taux d'emprunt marginal a été déterminé lors de la transition au 1er janvier 2019.

9.18.4. Reconnaissance des éléments évalués à leur juste valeur

a) Actifs financiers

Il existe trois catégories d'actifs financiers, les contreparties conditionnelles, les actifs sur contrats et les investissements dans des titres de participation :

Milliers d'euros (€)		
Actifs reconnus à la juste valeur	Hiérarchie des justes valeurs	Solde au 31 décembre 2019
Autres actifs non-courants – contrepartie éventuelle	Niveau 3	7 999
Actifs sur contrats - actions à recevoir	Niveau 1	23 595
Investissements en titres de participation	Niveau 1	22 860
Solde au 31 décembre 2019		54 454

Contrepartie éventuelle à recevoir

Le 30 juillet 2018, Mithra a annoncé la signature d'un accord avec Ceres afin de vendre les activités génériques du Belux. Le désinvestissement du portefeuille Belux est conforme à la stratégie de Mithra de réaliser la valeur de ses actifs non essentiels et de se concentrer pleinement sur son pipeline clé générateur de valeur.

Sachant que plusieurs paiements d'étapes seront dus à Mithra en fonction de la performance financière des actifs vendus, la juste valeur de la contrepartie conditionnelle à recevoir a été estimée sur la base du montant le plus probable matérialisant les résultats possibles des dispositions contractuelles, où le Groupe s'attend à recevoir deux paiements étapes pour un total de 10 millions d'euros d'ici 2023. Un taux d'actualisation est finalement appliqué aux flux de trésorerie attendus. Le WACC utilisé fin 2019 est d'environ 11,9 %, ce qui correspond au WACC pivot du groupe Mithra.

Une analyse de la sensibilité aux changements raisonnablement possibles de ces données a été réalisée. Si le WACC augmentait de 1,20 %, la juste valeur de la créance diminuerait de 167 kEUR ; si elle diminuait de 1,20 %, le montant augmenterait de 172 kEUR. Si le scénario avec trois étapes atteintes d'ici 2023 est pondéré à 100 %, la juste valeur augmenterait pour atteindre 11 372 kEUR, tandis que si le scénario avec une seule étape atteinte d'ici 2023 est pondéré à 100 %, la juste valeur diminuerait pour atteindre 4 224 kEUR.

Actifs sur contrats – actions Mayne à recevoir

En ce qui concerne les contrats d'actifs, la variabilité associée au prix de l'action Mayne donne lieu à un dérivé incorporé de sorte que, conformément à la norme IFRS 9, la créance doit être classée comme juste valeur par le biais du compte de résultat.

Mouvements des actifs des contrats liés aux actions Mayne à la juste valeur par le biais du compte de résultat après réévaluation des actions au 31 décembre 2019 :

Milliers d'euros (€)	Actifs sur contrats
Solde au 1 janvier 2019	-
Acquisitions	28 831
Juste valeur par le biais du compte de résultat	(5 236)
Solde au 31 décembre 2019	23 595

Investissements en titre de participations

Les actifs financiers à la juste valeur par le biais des autres éléments du résultat global (FVOCI) comprennent les titres de capitaux propres qui ne sont pas détenus à des fins de transaction et que le groupe a irrévocablement choisis, lors de la comptabilisation initiale, de comptabiliser dans cette catégorie. Il s'agit d'investissements stratégiques et le groupe considère que cette classification est plus pertinente.

Mouvements des placements en actions à la juste valeur par le biais des autres éléments du résultat global après réévaluation des titres de participation au 31 décembre 2019 :

Milliers d'euros (€)	Titre de capitaux propres
Solde au 1 janvier 2019	-
Acquisitions	27 933
Juste valeur par le biais des autres éléments du résultat global	(5 073)
Solde au 31 décembre 2019	22 860

Lors de la cession de ces participations, tout solde correspondant de la réserve FVOCI est reclassé dans les bénéfices non distribués. Pour plus de détails, se référer à la section 9.15 sur le Capital social.

b) Passifs financiers

Pour l'évaluation de la juste valeur en IFRS, veuillez-vous référer au tableau ci-dessous où la section autres passifs financiers est présentée. Nous avons considéré ces éléments à un niveau 3 dans la hiérarchie des justes valeurs.

Le tableau ci-dessous présente les passifs du Groupe qui sont évalués à la juste valeur au 31 décembre 2019 et au 31 décembre 2018 :

Milliers d'euros (€)	31 décembre 2019	31 décembre 2018	Hiérarchie des justes valeurs
Autres passifs financiers non-courants	99 866	88 620	Niveau 3
Autres passifs financiers courants	6 624	7 007	Niveau 3

Le tableau suivant montre l'évolution des passifs financiers de niveau 3 sur 2019 :

Milliers d'euros (€)	Autres passifs financiers
Solde au 1 janvier 2019	95 627
Actualisation de la juste valeur par le biais du compte de résultat	84 178
Impact de la renégociation du contrat Estelle sur le compte de résultat	(29 452)
Règlements	(43 863)
Solde au 31 décembre 2019	106 490

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. Le cas échéant, un modèle de flux de trésorerie actualisé ajusté au risque a été utilisé, où tous les flux de trésorerie futurs sont probabilisés puis actualisés en utilisant le WACC⁹ applicable pour chaque produit concernés.

Hypothèse 2019 pour Estelle® :

Contreparties éventuelles relative à Estelle®	Encaissement total jusqu'en 2028	Encaissement partiel jusqu'en 2028	Valeur présent net (NPV)
Alternative 1	50%	50%	88 541
Alternative 2	60%	40%	97 392
Alternative 3	70%	30%	106 240

Les alternatives 1 et 3 ne sont pas utilisées pour l'évaluation du passif, mais doivent être utilisées pour indiquer la sensibilité du montant par rapport aux facteurs de probabilité utilisés (une donnée de niveau 3).

⁹ Weighted average cost of capital ou coût moyen pondéré du capital

L'augmentation de la juste valeur de la contrepartie éventuelle pour Estelle® (97 392 millions d'euros en 2019 contre 84 541 millions d'euros en 2018) est le résultat de la renégociation du contrat earnout et de la révision du calcul. La juste valeur de l'earnout a été calculée sur la base de plusieurs scénarios différents matérialisant les résultats possibles des paiements contractuels. Il y a deux types de scénarios sur lesquels nous nous sommes basés pour nos calculs, dans le premier scénario, le groupe prévoit de verser la totalité des 210 millions d'euros d'ici 2028, (60 % de probabilité d'occurrence) alors que dans le second scénario, le groupe prévoit de ne payer qu'une partie des encaissements d'ici 2028 (40 % de probabilité d'occurrence). La valeur attendue est basée ensuite sur les montants pondérés par les probabilités entre les scénarios possibles (40% ou 60%) et un taux d'actualisation est finalement appliqué aux flux de trésorerie attendus.

Suite à l'analyse de sensibilité effectuée sur le complément de prix d'Estelle®, le WACC utilisé fin 2019 est d'environ 11,9%. Si le WACC avait augmenté à 13,10%, le montant de la juste valeur du complément de prix aurait diminué de 4 009 kEUR, tandis que si le WACC réel avait diminué à 10,7%, le montant de la juste valeur du complément de prix aurait augmenté de 4 263 kEUR.

Il convient de noter que le montant de la contrepartie conditionnelle relative à Estelle® s'élevait à 179 452 kEUR au 30 juin 2019. La renégociation avec les vendeurs d'Uteron n'avait pas eu lieu au 30 juin 2019.

Cette hausse de la contrepartie conditionnelle entre le 31 décembre 2018 (84 541 kEUR) et le 30 juin 2019 (179 452 kEUR) résulte également de l'augmentation de la probabilité de succès de l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché d'Estelle® de 38% à 78% et, dans une moindre mesure, de la révision du taux d'actualisation appliqué tel que présenté en juin 2019. Dans un souci de comparabilité, le tableau ci-dessous présente une simulation de la juste valeur du passif de la contrepartie éventuelle en utilisant le modèle d'évaluation précédent (avant renégociation), avec différentes probabilités de succès :

Milliers d'euros (€)	Probabilité de succès			WACC
	38%	78%	100%	
Juste valeur Earn-out Estetra en juin 2019	89 546	179 452	228 901	13,1%
Juste valeur Earn-out Estetra en décembre 2019 sans la renégociation du contrat	96 599	193 882	247 388	11,9%

Au 31 décembre 2019, la contrepartie éventuelle relative à Estelle® a été calculée sur base du nouvel accord applicable après négociations avec les anciens détenteurs de la propriété intellectuelle, avec des changements significatifs par rapport aux périodes précédentes. Selon les nouvelles règles, Mithra effectuera un paiement forfaitaire total de 250 millions d'euros sur une période prévue de 9 ans, tandis que le moment de décaissement dépend entièrement de la position de trésorerie atteinte au niveau du groupe. A partir de 2021, un montant minimum de 40 millions d'euros sera versé en 8 versements de 5 millions d'euros. Certains versements pourront également être convertis en capital sous certaines conditions

Hypothèse 2019 pour les autres (Myring® and Zoreline®):

	Montant à la juste valeur	R&D	Commercial	WACC
Zoreline®	6 115	80%	55%	14,70%
Autres	2 983	90%	75%	12,80%
Total contreparties éventuelles pour les autres	9 098			

La diminution de la juste valeur de la contrepartie conditionnelle pour les autres earn outs (9 098 kEUR en 2019 contre 11 085 kEUR en 2018) est le résultat d'une modification du WACC. A partir de 2019, un WACC par produit a été calculé par rapport à un seul WACC global pour le groupe en 2018.

Hypothèse 2018 :

Contreparties éventuelles relatives aux actifs incorporels	Probabilité de succès au 31 décembre 2018			
	Montant à la juste valeur	Phase 2	Phase 3	WACC
Estelle®	84 541	100%	38%	14,39%
	Montant à la juste valeur	R&D	Commercial	WACC
Zoreline®	7 992	80%	55%	14,39%
Autres	3 093	90%	75%	14,39%
Total contreparties éventuelles	95 627			

9.19. Chiffre d'affaires et autres produits opérationnels

9.19.1. 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 (€)	2019	2018
Activités abandonnées	-	7 589
Ventes de produits	-	7 589
Octroi de licence	-	-
Autres	-	-
Activités poursuivies	96 520	57 876
Ventes de produits	3 607	1 539
Octroi de licence	91 645	55 577
Autres	1 268	760
Total Chiffre d'affaires	96 520	65 465

Pour plus de détails sur les activités abandonnées, se reporter à la note 9.32 concernant les Activités abandonnées.

Les revenus de Mithra ont augmenté de 47%, passant 65,5 million d'euros à 96,5 million d'euros , principalement grâce aux revenus d'octrois de licence reconnus dans le cadre d'accords de partenariat avec des leaders de la santé féminine tel Mayne Pharma pour 74 million d'euros.

Le revenu reconnu des activités injectables a été présenté à la ligne "Autres".

9.19.2. Ventilation du chiffre d'affaires

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

- Détailler la nature, le montant, le calendrier et le caractère incertain des revenus
- Permettre aux utilisateurs de comprendre la relation avec les informations du segment de revenus fournies dans la note 9.6

Ventilation du chiffre d'affaires provenant des activités poursuivies en 2019

Au 31 décembre 2019

Milliers d'euros (€)	Ventes de produits	Octrois de licence	Autres
Principaux marchés géographiques			
Europe	2 678	15 701	1 268
Hors Europe	929	75 944	-
Total	3 607	91 645	1 268
Type de produits			
Génériques	3 607	1 001	-
E4 contraception	-	90 644	-
E4 Menopause	-	-	-
Autres	-	-	1 268
Total	3 607	91 645	1 268
Délai de transfert de biens et services			
A un moment précis	3 607	91 645	114
Progressivement	-	-	1 154
Total	3 607	91 645	1 268

Ventilation du chiffre d'affaires provenant des activités poursuivies en 2018

31 décembre 2018

Milliers d'euros (€)	Ventes de produits	Octrois de licence	Autres
Principaux marchés géographiques			
Europe	926	41 619	760
Hors Europe	612	13 958	-
Total	1 539	55 577	760
Type de produits			
Génériques	1 539	427	-
E4 contraception	-	55 150	-
E4 Menopause	-	-	-
Autres	-	-	760
Total	1 539	55 577	760
Délai de transfert de biens et services			
A un moment précis	1 539	55 577	-
Progressivement	-	-	760
Total	1 539	55 577	760

Les revenus du Groupe ont augmenté en 2019 à 96 520 million d'euros (65 465 million d'euros en 2018). Cette augmentation est principalement expliquée par une augmentation des revenus de licences à 91 645 millions d'euros liés aux accords de partenariat, principalement concernant Estelle® avec Mayne Pharma pour 74 368 kEUR, avec Gedeon Richter pour 15 000 kEUR et avec Searchlight for pour 500 kEUR.

Détail de l'accord avec Mayne Pharma :

- Contrepartie en espèces : 17 605 kEUR
- Contrepartie non monétaire : 56 764 kEUR
- Total reconnu : 74 572 kEUR (y compris les actifs sur contrat pour 38 270 kEUR)

Le produit total des contrats de licence en 2019 inclut des contrats supplémentaires de montants plus faibles et s'élève au total à 91 645 kEUR, contre 55 577 kEUR en 2018. La comptabilisation de paiements complémentaires relatifs à des contrats de licences qui ont déjà été perçus a été reportée sur les exercices futurs (voir Passifs sur contrats ci-dessous).

9.19.3. 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 l'obligation de performance correspondante est satisfaite et où il a été déterminé qu'il est hautement probable qu'il n'y aura pas de reprise significative des produits cumulés comptabilisés dans les périodes futures.

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 2019.

Actifs sur Contrats

Veuillez-vous référer à la note 9.2.1. Résumé des principales méthodes comptables - Chiffres comparatifs 2018 pour comprendre le reclassement effectué concernant les actifs sur contrat dans l'état consolidé de la situation financière.

Les tableaux ci-dessous présentent les mouvements des Actifs sur contrats :

<i>Actifs sur contrats</i>	<i>Milliers d'euros (€)</i>
Solde au 1 janvier 2019	15 350
Changement d'estimation du prix de transaction des contrats conclus avant 2019	16 000
Contrats conclus en 2019	9 676
Contrats conclus en 2019 – Revenu de la partie à recevoir des actions Mayne (9.18)	28 831
Juste valeur (perte) par le biais du compte de résultat	(5 236)
Montants facturés en 2019 déjà comptabilisés dans les années précédentes	(2 404)
Solde au 31 décembre 2019	62 217

Au 31 décembre 2019, le solde tient compte de produits non facturés pour un montant de 62,2 millions d'euros (15,3 millions au 31 décembre 2018), dont 20 millions d'euros liés à Gedeon Richter (en augmentation de 15 millions d'euros par rapport à 2018), de 7,6 millions d'euros liés à Mayne Pharma pour Myring® et de 33,2 millions d'euros pour Estelle® et 500 000 euros liés à Searchlight Pharma.

Dans le cadre de l'accord signé avec Mayne Pharma en 2019 (pour Estelle® aux États-Unis), il a été convenu qu'une partie de la redevance de licence devait être payée par Mayne, par le biais d'actions de Mayne. Une partie de la contrepartie non monétaire est évaluée à sa juste valeur et a été calculée par le biais du compte de résultat. Nous avons considéré ici la juste valeur des actions de Mayne qui doivent encore être reçues et qui sont comptabilisées comme actifs sur contrat.

Montant à la juste valeur de la partie à recevoir des actions Mayne

En ce qui concerne les contrats d'actifs, la variabilité associée au prix de l'action Mayne donne lieu à un dérivé incorporé de sorte que, conformément à la norme IFRS 9, la créance doit être classée comme juste valeur par le biais du compte de résultat.

Mouvements des actifs des contrats liés aux actions Mayne à la juste valeur par le biais du compte de résultat après réévaluation des actions au 31 décembre 2019 :

Milliers d'euros (€)	Actifs sur contrats
Solde au 1 janvier 2019	-
Acquisitions	28 831
Changement de juste valeur par le biais du compte de résultat	(5 236)
Solde au 31 décembre 2019	23 595

Passifs sur Contrats

Les passifs sous contrats sont le résultat de certains montants déjà facturés aux clients mais non comptabilisés dans les produits puisque les obligations de performance connexes n'étaient pas encore satisfaites au 31 décembre 2019.

En voici le détail :

- Acomptes reçus liés aux services de R&D, dont 760 000 euros ont été reconnus en 2018, de sorte que 350 000 euros sont encore enregistrés en passifs sur contrats.
- Les paiements d'étapes à recevoir dans le cadre d'un contrat de licence Zoreline® (3,6 millions d'euros), ces montants étant subordonnés aux approbations réglementaires à obtenir dans les différents pays du territoire du partenaire.

Au 31 décembre 2019, aucune composante importante de financement n'avait été identifiée dans les contrats de clients existants.

Milliers d'euros (€)	
Solde au 1 janvier 2019	4 017
Changement d'estimation du prix de transaction	39
Reclassification en revenus	-
Solde au 31 décembre 2019	4 056

9.19.4. Autres produits opérationnels

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre 2019	
	2019	2018
Crédit d'impôt R&D	1 360	739
Autres produits	4 041	3 812
Autres produits opérationnels	5 401	4 552

En 2019, les «Autres produits» désignent principalement le mécanisme de comptabilisation d'avances publiques récupérables (2 555 kEUR), de l'exonération du précompte professionnel chercheurs (658 kEUR) ainsi que des services de R&D fournis par des tiers (335 kEUR)

Pour une explication sur le poste «Crédit d'impôt R&D», se référer à la note 9.2.22 Crédit d'impôt R&D, où nous avons demandé l'application d'un mécanisme de déduction pour les investissements relatifs à l'optimisation énergétique et les investissements dans la R&D qui n'ont pas d'impact ou qui réduisent l'impact sur l'environnement. La hausse s'explique principalement par l'augmentation des dépenses de R&D en 2019 par rapport à 2018.

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	
	2019	2018
Frais par nature		
Marchandises commerciales, matières premières et matériel consommable	4 426	5 254
Charges au titre des avantages au personnel	15 987	12 324
Prestataires de services extérieurs	40 229	29 119
Autres frais	6 951	2 593
Frais de positionnement de la marque	1 923	1 096
Dépréciation, amortissement et réductions de valeur	5 777	2 851
Commissions	666	285
Paielements liés aux contrats de location simple	(86)	391
Total des coûts par nature	75 873	53 913
Coûts par type		
Coût des ventes	2 487	5 254
Frais de recherche et développement	57 073	35 713
Frais généraux et administratifs	14 774	8 979
Frais de vente	1 539	3 967
Total des coûts par type	75 873	53 913

Les investissements dans le portefeuille des produits innovants de Mithra, le lancement des études de Phase III pour Donesta®, ainsi que le développement de Myring™ et Zoreline® ont entraîné une augmentation des frais de recherche et développement qui sont passés à 57 073 kEur en 2019.

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	
	2019	2018
Salaires, traitements, honoraires et primes	10 840	10 819
Coûts des régimes de retraite : régime à cotisations définies	249	196
Coûts des régimes de retraite : régime à prestations définies	0	0
Paielements fondés sur des actions	4 898	1 181
Divers	0	130
Total	15 987	12 324

En 2019, le Groupe occupait 172 ETP (contre 129 ETP en 2018) qui sont répartis entre les départements suivants :

Nombre d'employés	Au 31 décembre	
	2019	2018
Personnel R&D	50	41
Personnel des services généraux et administratifs	122	88
Personnel de vente	-	-
Total	172	129

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 desquels 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	
	2019	2018
Produits d'intérêts	-	-
Autres produits financiers	271	237
Total produits financiers	271	237

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
	2019	2018
Autres charges financières	(166)	(5 375)
Charges d'intérêts	(3 321)	(3 460)
Réévaluation des avances récupérables	(3 218)	(1 915)
Total charges financières	(6 705)	(5 375)

Sont principalement inclus dans les charges financières l'impact des remboursements d'intérêts effectués sur les emprunts bancaires pour la plateforme CDMO (3 321 kEUR in 2019 and 3 460 kEUR in 2018 (se référer à la note 9.16) et les réévaluations des avances récupérables pour 3 218 kEUR.

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

Les charges fiscales comprennent :

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
	2019	2018
Produit/(charge) d'impôt exigible	(351)	(352)
Produit/(charge) d'impôt différé se rapportant aux différences temporelles et aux pertes fiscales	5 440	4 224
Produit/(charge) au titre des retenues à la source	(230)	(3)
Total	4 859	3 869

Les impôts sur le revenu pour 2019 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 230 kEUR en 2019 se rapportent aux avances reçues de Fuji Pharma.

Le Groupe a comptabilisé un net d'impôt différé de 5 440 kEUR au titre de l'exercice, celui-ci générant un impôt différé qui pourra être déduit des bénéfices imposables futurs.

Les pertes fiscales consolidées non utilisées et reportées au 31 décembre 2019 s'élevaient à 142 millions d'euros, avec une date d'expiration entre 2024 et 2026.

9.24.1. 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	
	2019	2018
Bénéfice/(Perte) avant impôt	(31 424)	(16 232)
Taux d'imposition statutaire du pays	29,58%	29,58%
Charges/(produits) d'impôt (théoriques)	(9 295)	(4 801)
Charges/(produits) d'impôt (réels) au compte de résultat	(4 859)	(3 869)
Différence dans les charges/(produits) d'impôt à expliquer	4 436	932
Crédit d'impôt au titre des investissements R&D	1 398	(218)
Revenus non-taxables	(10 141)	-
Différences temporaires avec différents taux d'imposition	(2 560)	4 284
Pertes fiscales pour lesquelles aucun produit d'impôt n'a été comptabilisé	14 652	(2 955)
Paiements fondés sur des actions	1 449	-
Différences permanentes pour laquelle aucun impôt différé n'a été reconnu	-	(297)
Retenues à la source	230	-
Divers	(1 368)	119
Différences de taux d'imposition	776	-
Total	4 436	932

9.24.2. Actif d'impôt différé

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

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
	2019	2018
Actif d'impôt différé à recouvrer dans plus de 12 mois	34 431	27 045
Actif d'impôt différé	34 431	27 045

L'augmentation de 7 386 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 2019. Nous calculons le DTA sur le montant de la juste valeur de l'earn-out Estetra. L'augmentation des actifs d'impôt s'explique également par l'augmentation des pertes fiscales sur 2019.

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.

En février 2020, la Société a annoncé qu'elle avait reçu une décision positive des autorités fiscales belges lui permettant de bénéficier de la Déduction pour Revenus de Brevets Belges (DRB) sur les revenus liés aux brevets provenant de produits à base d'Estetrol (E4), à savoir Estelle® et Donesta®. Grâce à l'utilisation des pertes fiscales reportées et à ces déductions DRB / DRI, Mithra prévoit de réduire considérablement son taux d'imposition effectif à moins de 5% pour son portefeuille de produits E4, contre 30% pour le taux d'imposition des sociétés belges standard. Ce faible taux devrait s'appliquer à la majorité des revenus futurs liés aux produits à base d'E4, y compris PeriNesta®.

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

Milliers d'euros (€)	Temporary Differences			
	Contrepartie éventuelle (earn-out)	Frais de R&D passés en charge	Pertes fiscales	Total
Au 1er janvier 2018	8 527	(465)	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	(3 898)	14 038	27 045
Comptabilisés en (charges)/produits au compte de résultat	1 007	2 144	4 234	7 385
Au 31 décembre 2019	17 913	(1 754)	18 272	34 431

9.24.3. Passif d'impôt différé

Les passifs d'impôt différé (4 148 kEUR en 2019 et 2 202 kEUR en 2018) résultent de différences temporelles provenant de l'écart entre les justes valeurs des actifs acquis à la date d'acquisition et leurs bases taxables. 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 de base et celle diluée par action sont identiques car elles incluent tous les warrants en circulation à la date de clôture, ce qui a un effet anti-dilutif.

POUR LES ACTIVITES POURSUIVIES :

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
	2019	2018
Résultat aux fins du calcul de la perte de base par action, étant une perte nette	(27 223)	(27 606)
Nombre moyen pondéré d'actions aux fins du calcul de la perte de base par action	37 751 788	36 564 683
Perte de base par action (en euros)	(0,72)	(0,75)
Perte diluée par action (en euros)	(0,72)	(0,75)

POUR LES ACTIVITÉS ABANDONNÉES :

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
	2019	2018
Résultat aux fins du calcul de la perte de base par action, étant une perte nette	658	15 242
Nombre moyen pondéré d'actions aux fins du calcul de la perte de base par action	37 751 788	37 639 495
Bénéfice de base par action (en euros)	0,02	0,42
Bénéfice diluée par action (en euros)	0,02	0,42

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.

Depuis le dernier rapport annuel, deux augmentations de capital ont eu lieu suite à l'exercice de warrants (15 warrants le 30 janvier 2019 et 15 warrants le 24 avril 2019).

Au 30 janvier 2019, une augmentation de capital a eu lieu suite à l'exercice de 15 warrants dans le cadre du Plan de Warrants 2015 («Plan de Warrants 2015») correspondant à un apport de 84 690 EUR. Conformément au plan de warrants 2015, la période d'exercice a débuté le 1er janvier 2019. Un montant de 18 119,48 EUR a donc été apporté en numéraire 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 équivalent à 1 650 actions) qui ont été admises à la cote du 13 février 2019 sur le marché réglementé. En conséquence, le capital social de Mithra au 30 janvier 2019 s'élevait à 27 573 880,18 EUR correspondant à 37 664 245 actions ordinaires.

Une deuxième augmentation de capital a eu lieu le 24 avril 2019, à la suite de l'exercice de 15 warrants du plan de warrants 2015 («plan de warrants 2015») correspondant à un apport de 84 690 EUR. Un montant de 18 119,40 EUR a donc été apporté en numéraire 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 équivalent à 1 650 actions) qui, le 9 mai 2019, ont été admises à la cote du marché réglementé. En conséquence, le capital social de Mithra au 24 avril 2019 s'élevait à 27 591 999,58 EUR correspondant à 37 688 995 actions ordinaires entièrement libérées. Les actions n'ont pas de valeur nominale, mais représentent la même fraction du capital social de la Société,

qui est libellé en euros. Chaque action confère à son détenteur un droit de vote. Le nombre de droits de vote détenus par les détenteurs d'actions était de 37 688 995 au 30 juin 2019. 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. La situation de marché, dont l'acquisition dépend du cours de bourse, a été incluse dans le calcul de la juste valeur à la date d'attribution (voir l'escompte appliqué dans le tableau ci-dessous). Cette condition a été remplie au cours de cet exercice 2019. Sur un maximum de 1 881 974 bons émis, un nombre de 1 307 205 bons (correspondant à 1 307 205 nouvelles actions) ont été proposés et acceptés par les bénéficiaires (un nombre de 1 238 339 bons au cours de l'exercice 2018 et un certain nombre de 68 866 bons de souscription au cours de l'exercice 2019). Au plus tôt, ils pourront être exercés à compter du 6 novembre 2020, conformément aux termes et conditions du plan de warrants 2018.

Évolution du nombre de warrants :

Nombre de warrants	Au 31 décembre	
	2019	2018
En circulation au 1er Janvier	1 238 989	650
Accordé	165 223	1 238 339
Retenu	(96 357)	-
Exercé	(30)	-
Expiré	-	-
Au 31 Décembre	1 307 825	1 238 989

En ce qui concerne le plan de warrants 2018, sur un maximum de 1 881 974 warrants, un total de 1 307 205 warrants ont été proposés et acceptés. Le prix d'exercice étant différent pour les sociétés de gestion et pour les salariés, nous avons déterminé deux montants de juste valeur différents. La juste valeur des warrants à la date d'attribution est estimée à 9 624 kEUR. La juste valeur de chaque option est estimée à l'aide du modèle Black & Scholes sur la base des hypothèses suivantes: (i) nous avons d'abord évalué séparément les warrants attribués aux sociétés de gestion et ceux accordés aux employés, (ii) deuxièmement, nous avons également évalué séparément les warrants qui sont soumis à des conditions d'acquisition de ceux qui ont déjà été définitivement acquis par les bénéficiaires lors de leur attribution.

La juste valeur des warrants à la date d'attribution a été estimée à 6 705 kEUR pour les warrants définitivement acquis et 2 918 kEUR pour les 30% restants soumis à des conditions d'acquisition et à 1 339 kEUR pour les warrants acquis à 100%.

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

	<i>Plan 2015</i>	<i>Plan 2018 (70%)</i>	<i>Plan 2018 (30%)</i>	<i>Plan 2018 (100%)</i>	<i>Plan 2018 (100%)</i>
Nombre de warrants octroyés	1 089 * (1 650 actions)	866 837	371 502	97 695	67 528
Prix d'exercice par warrant	EUR 5 646	EUR 24,05-24,09	EUR 24,05-24,09	EUR 24,05-25,72	EUR 25,5-27,5
Rendement du dividende attendu	-	-	-		
Volatilité anticipée du cours de l'action	45,30%	37,50%	37,50%	37,50%	37,50%
Taux sans risque	0,53%	0,36%	0,36%	0,36%	0,36%
Durée prévue	8 ans	5 ans	5 ans	5 ans	5 ans
Juste valeur	2 789 kEUR	6 705 kEUR	2 918 kEUR	753 kEUR	586 kEUR
Taux d'actualisation lié au condition de marché	-	-	14,37%		

L'écart type annualisé du prix de l'action a été déterminé sur la base d'une estimation historique tandis que le taux d'intérêt sans risque a été déterminé sur la base d'une obligation d'État dont l'échéance est la plus proche de l'expiration de l'option.

Au cours de l'exercice, une charge de 4 898 kEUR a été comptabilisée au compte de résultat.

Le plan de warrants 2018 expire en novembre 2023 et le plan de warrants 2015 expire en mars 2023.

9.27. Engagements de loyer et de location-financement

Montants comptabilisés dans le bilan

Milliers d'euros (€)

Actifs	Terrains et bâtiments	Installations et équipements	Vehicules	TOTAL
Solde au 31 décembre 2018	-	-	-	-
Actifs liés aux droits d'utilisation au 1 janvier 2019	495	-	358	853
Actifs faisant l'objet d'un contrat de location-financement en vertu de l'IAS 17, précédemment comptabilisés dans les immobilisations corporelles	44 253	24 197		68 450
Additions	635	3 475	545	4 654
Subventions comptabilisées	(414)			(414)
Amortissement des droits d'utilisation	(2 217)	(379)	(413)	(3 009)
Valeur comptable nette des actifs liés aux droits d'utilisation au 31 décembre 2019	42 752	27 293	490	70 535

Milliers d'euros (€)

Passifs	
Solde au 31 décembre 2018	-
Engagements de leasing (courants et non courants)	853
Engagements de location-financement en vertu de l'IAS 17, précédemment comptabilisés dans les autres emprunts	50 165
Additions	4 507
Palements en capital	(2 174)
Valeur comptable nette des passifs liés à la dette de leasing au 31 décembre 2019	52 474
Partie service de location	(49)
Total des dettes de location au 31 décembre 2019	(52 474)
Dettes location à court terme	(6 746)
Dettes location à long terme	(45 728)

La différence au 1er janvier 2019 entre les "Actifs faisant l'objet d'un contrat de location-financement selon la norme IAS 17, précédemment comptabilisés en tant qu'immobilisations corporelles (68,4 millions d'euros)" et les "Dettes de location-financement selon la norme IAS 17, précédemment comptabilisées comme autres prêts (50,1 millions d'euros)" s'expliquent par le fait que pour les contrats de location qui étaient classés comme des contrats de location-financement en application de la norme IAS 17, la valeur comptable des actifs liés aux droits d'utilisation et de la dette de location à la date de l'application initiale est la valeur comptable de l'actif et de la dette de location immédiatement avant cette date, mesurée en application de la norme IAS 17, le montant des actifs de droits d'utilisation incluant alors les paiements relatifs à cet actif loué effectués par Mithra.

Montants comptabilisés dans le compte dans résultats

L'état du compte de résultats fait apparaître les montants suivants les contrats de location :

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
	2019	2018
Charge d'amortissement des droits d'utilisation		
Terrains et bâtiments	(2 217)	-
Installations et outillages	(379)	-
Véhicules	(413)	-
Divers	-	-
Total	(3 009)	-
Frais d'intérêt (inclus dans le coût financier)	(3 060)	-
Dépenses relatives aux contrats de location à court terme	49	-
Dépenses relatives aux contrats de locations d'actifs de faible valeur qui ne sont pas indiqués	-	-
Charges relatives aux paiements variables de location non incluses dans les dettes de location	-	-

9.28. 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 discordance concerne la violation présumée de l'un des brevets détenus par Organon en raison de la commercialisation opérée par Mithra et son partenaire DOCPHARMA BVBA (devenue MYLAN) d'un médicament générique, Heria. À 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 de Commerce en vue d'évaluer le préjudice subi en lien avec cette violation. Un rapport définitif de l'expert judiciaire du 22 novembre 2019 a évalué ce dommage à 551 kEUR. Ce montant est toutefois contestable au regard de plusieurs éléments objectifs. L'affaire est pendante en degré d'appel et l'audience n'est pas encore fixée.

Une provision de 341 kEUR a été actée comptablement conformément à l'appréciation du management du coût qui pourrait en résulter.

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 la 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) pour un montant de 12 000 kEUR 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.

9.29. Engagements

Accords de collaboration en matière de recherche et développement

En septembre 2019, Mithra a contracté avec ICON Plc afin de gérer l'étude pivot de Phase III de Donesta® visant à démontrer l'efficacité et l'absence de danger à long terme de l'Estetrol dans le soulagement des symptômes vasomoteurs chez les femmes postménopausées et hystérectomisées pour les USA. Le budget total de l'étude est d'environ 47 millions d'USD.

Le 6 novembre 2019, la Société a également contracté avec ICON Plc pour une étude similaire menée en Europe et dans la reste du monde. Le budget total de l'étude est d'environ 32 million d'euros.

9.30. Transactions avec des parties liées

Au cours de l'exercice 2019, 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) ;
- Le SANGIER DES ARDENNES S.A.(une entité dans laquelle Aubisque BVBA (administrateur de la Société) est membre du conseil d'administration et dans laquelle Monsieur Marc Coucke est actionnaire) ;
- Royal Castors Braine ASBL (une entité dans laquelle, Mr Jacques Platieu, représentant permanent de la Castors Development SA (administrateur de la Société et président du Comité de Nomination et de rémunération) est Président du Conseil d'administration) ;
- François Fornieri (représentant permanent de YIMA SPRL, administrateur de la Société) ;
- Jean-Michel Foidart (représentant permanent d'Eva consulting SPRL, administrateur de la Société).

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 2019, 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. 2019	Déc. 2018
Salaires de base	2 537	2 321
Rémunérations variables	-	-
Assurance groupe (pension, incapacité, vie)	1	1
Divers (voitures, téléphones mobiles, assurances hospitalisation)	31	31
Rémunérations fondées sur des actions (*)	0	1 126
Total	2 569	3 479

Vente/achat d'autres biens et services

Milliers d'euros	Type de services	2019	2018
Total services rendus aux entités contrôlées par des dirigeants principaux/des administrateurs ou sur lesquelles ces derniers exercent une influence notable		607	447
CERES	Refacturation des frais divers	607	447
Total services achetés aux entités contrôlées par des dirigeants principaux/des administrateurs ou sur lesquelles ces derniers exercent une influence notable		164	163
Yima sprl	Services de location bâtiment Foulons	156	157
Bocholtz	Organisation d'événements – location de salles de conférence	8	6

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

Milliers d'euros (€)	2019	2018
Créances des entités contrôlées par des dirigeants principaux/des administrateurs ou sur lesquelles ces derniers exercent une influence notable	784	0
Dettes envers les entités contrôlées par des dirigeants principaux/des administrateurs ou sur lesquelles ces derniers exercent une influence notable	283	167
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 (€)	2019	2018
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 2019 s'élève à 240 000,00 EUR (montant brut, hors TVA). Ce montant est réparti comme suit :

Nom/Désignation	Nature	Rémunérations	En tant que membre d'un comité	En tant que Président du Conseil
Marc Beyens	Non-exécutif	0		
CG Cube	Non-exécutif	20 000		
NOSHAQ	Non-exécutif	20 000	10 000	
Alychlo	Non-exécutif – Président	20 000		20 000
P. Suinen	Indépendant	20 000	5 000	
Castors Development SA	Indépendant	20 000	5 000	
Ahok	Indépendant	20 000	5 000	
Aubisque	Non-exécutif	20 000		
P4Management	Indépendant	20 000	5 000	
NOSHAQ Partner	Non-exécutif	10 000		
P. Van Dijck	Non-exécutif	10 000		
Selva Luxembourg SA	Non-exécutif	10 000		

A ces éléments, il convient d'ajouter les montants [d'actions] perçus par Mr F. Fornieri et Mr JM. Foidart qui font partie des anciens actionnaires d'Uteron, actionnaires qui ont perçu dans leur ensemble, un montant [d'actions] global consécutif à une augmentation de capital de 38 863 kEUR, qui correspond à la tranche de capitaux propres due au cours de l'exercice 2019.

9.31. Événements postérieurs à la date de clôture

Après la clôture de l'exercice, en janvier 2020, Mithra a annoncé l'octroi d'une licence exclusive à Alvogen pour la commercialisation de sa pilule contraceptive Estelle® à Hong-Kong et Taiwan. Selon les termes de cet accord de 20 ans, Alvogen distribuera Estelle® à Hong Kong et à Taiwan, où le marché de la contraception hormonale représente environ 20 millions d'euros par an.

Toujours en janvier 2020, Mithra a annoncé l'octroi d'une licence à Farmitalia pour la commercialisation de son traitement hormonal Tibelia® en Italie où le marché de la tibolone représente environ 4,5 millions EUR par an ainsi que pour la commercialisation de son anneau vaginal. A cet égard, l'Italie représente le troisième plus grand marché d'anneaux vaginaux au monde, avec près de 2 millions d'anneaux vendus chaque année.

Elle a également annoncé que les résultats d'une étude d'évaluation environnementale montraient que l'Estetrol (E4) est significativement plus respectueux de l'environnement que les alternatives actuellement sur le marché. Le produit candidat Estelle® (E4 15mg / DRSP 3 mg) devrait être le premier COC à base d'E4 à présenter un profil oestrogénique favorable pour l'environnement, alors que plus de 97% des COCs sont à base d'EE2, oestrogène synthétique puissant et perturbateur endocrinien qui s'accumule dans l'environnement.

En février 2020, la Société a annoncé avoir reçu un avis positif des autorités fiscales belges, lui permettant de bénéficier de la Déduction des Revenus de Brevets (DRB) sur l'ensemble des revenus générés par la propriété intellectuelle liés aux produits à base d'Estetrol (E4), à savoir Estelle® et Donesta®. Grâce à l'utilisation des pertes fiscales reportées et à ces déductions DRB/DRI, Mithra devrait réduire considérablement son taux d'imposition effectif à moins de 5 % pour son pipeline de produits à base d'E4, contre 25% pour le taux d'imposition belge standard en vigueur pour les sociétés¹⁰. Ce faible taux devrait s'appliquer à la majorité des revenus futurs liés aux produits à base d'E4, y compris PeriNesta®.

Toujours en février 2020, la Société a annoncé le lancement commercial de Myring™ en Belgique. Le marché belge des anneaux contraceptifs est évalué à environ 5,1 millions d'euros, avec plus de 600 000 anneaux vendus chaque année¹¹. L'anneau contraceptif vaginal de Mithra est commercialisé en Belgique par Ceres Pharma sous le nom de marque Myloop®.

En avril 2020, la Société a annoncé le lancement commercial de Myring™ en Allemagne, le plus grand marché européen et le deuxième au monde en termes de volume de ventes. L'anneau vaginal contraceptif de Mithra est commercialisé par Hormosan sur ce marché allemand sous la marque MYCIRQ®. Mithra est également chargée de produire pour le marché allemand au sein de son Mithra CDMO, toujours opérationnel malgré la crise du Covid-19, et ce dans le respect des mesures requises par les autorités belges. Globalement, cet accord pourrait dégager des revenus à hauteur d'au moins 2,5 millions EUR pour la Société.

Toujours en avril, Mayne Pharma et Mithra ont annoncé la soumission d'une « demande d'enregistrement d'un nouveau médicament » (New Drug Application) à la Food and Drug Administration (FDA) américaine, en vue d'obtenir une autorisation de mise sur le marché pour le contraceptif oral combiné E4/DRSP. En cas d'approbation de la FDA.

Le 11 mars 2020, l'Organisation Mondiale de la Santé a déclaré que la nouvelle souche de coronavirus (COVID-19) était une pandémie mondiale et a recommandé des mesures de confinement et d'atténuation dans le monde entier. A la date de ce Rapport Annuel, la Belgique, où la Société opère, été impactée par des fermetures temporaires. La durée ou la gravité de cette pandémie ne peut pas être estimée, mais la Société prévoit actuellement qu'il pourrait y avoir un impact potentiel du COVID-19, sur ses activités de développement prévues.

Avec le COVID-19 qui continue de se propager aux États-Unis et en Europe, les activités commerciales de la Société pourraient être retardées, en particulier si une grande partie de ses employés tombaient malades. Le COVID-19 peut également affecter les employés d'organisations tierces situées dans les zones géographiques affectées sur lesquelles la Société s'appuie pour mener ses essais cliniques. La propagation de COVID-19, ou d'autres maladies infectieuses, pourrait également affecter négativement les opérations de ses fournisseurs, ce qui pourrait entraîner des retards ou des perturbations dans l'approvisionnement de médicaments utilisés dans ses essais cliniques. En outre, la Société prend des mesures de précaution temporaires visant à minimiser le risque d'exposition au virus pour ses employés, notamment en obligeant temporairement tous les employés à travailler à distance, en suspendant tous les voyages non essentiels dans le monde pour ses employés et en décourageant la participation des employés aux événements et réunions liées au travail, ce qui pourrait nuire à ses activités.

De plus, le recrutement dans les essais cliniques dépend des sites d'essais cliniques qui pourraient être négativement affectés par les problèmes de santé mondiaux, y compris, entre autres, par les pandémies telles que le COVID-19. Par exemple, plusieurs sites d'essais cliniques de la Société sont situés dans des régions actuellement touchées par le COVID-19.

L'impact du COVID-19 sur les activités de la Société est incertain pour le moment et dépendra des développements futurs, qui sont très incertains et ne peuvent être prédits, y compris de nouvelles informations qui pourraient émerger concernant la gravité du coronavirus et les actions pour contenir le coronavirus ou traiter son impact, entre autres. Mais

¹⁰ En Belgique, le taux d'imposition des sociétés est de 29,58 % à partir de 2018 (exercice d'imposition 2019) et de 25 % à partir de 2020 (exercice d'imposition 2021).

¹¹ IQVIA 2019

des fermetures prolongées ou d'autres perturbations commerciales peuvent affecter négativement ses opérations et les opérations de ses agents, consultants ou collaborateurs, ce qui pourrait avoir un impact négatif significatif sur ses activités, ses résultats d'exploitation et sa situation financière.

Il n'y a pas eu d'autres événements majeurs survenus entre la fin 2019 et la date à laquelle les rapports financiers ont été autorisé pour publication par le Conseil d'Administration.

9.32. 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	2019	2018
Chiffre d'affaires	-	7 589
Coût des ventes	-	(3 684)
Bénéfice brut	-	3 905
Frais de vente	-	(1 989)
Autres produits opérationnels	928	876
Plus-value sur cession d'actif	-	18 477
Total des charges opérationnelles	928	17 363
Bénéfice opérationnel	928	21 269
Résultat financier	(1)	(10)
Bénéfice avant impôts	927	21 258
Impôt sur le résultat	(269)	(6 016)
Profit net pour la période	658	15 242
<i>Attribuable aux</i>		
Porteurs des capitaux propres de la société mère	658	(15 242)
Intérêts minoritaires	-	-

Depuis la cession de l'entreprise à Ceres le 31 juillet 2018, et dans l'attente que toutes les autorisations de marché soient officiellement transférées à Ceres, Mithra agit en tant qu'agent de Ceres, et les produits sont déclarés nets du coût des produits vendus.

Tableau des flux de trésorerie liés aux activités abandonnées

	Au 31 décembre	
Milliers d'euros	2019	2018
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles	928	2 791
Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement	-	18 477
Flux de trésorerie liés aux activités de financement	-	-
Flux de trésorerie liés aux activités abandonnées (augmentation/diminution nette)	928	21 269

9.33. Sociétés Mithra Pharmaceuticals – périmètre de consolidation

9.33.1. Filiales

Les états financiers du Groupe consolident ceux des entreprises suivantes¹² :

<i>Ci-après figurent les filiales de la Société :</i>		<i>2019</i> <i>Propriété %</i>	<i>2018</i> <i>Propriété %</i>
Mithra Recherche et Développement SA		100 %	100 %
Siège social	Rue Saint-Georges 5, 4000 Liège		
Date de constitution	13/06/2013		
N° d'immatriculation de la société	534.909.666		
Fund SA		100 %	100 %
Siège social	Rue Saint-Georges 5, 4000 Liège		
Date de constitution	1/07/2013		
N° d'immatriculation de la société	0535.840.470		
Mithra Lëtzebuerg SA		100 %	100 %
Siège social	Boulevard de la Pétrusse 124, L-2330 Luxembourg		
Date de constitution	27/12/2012		
N° d'immatriculation de la société	LU25909011		
Mithra Pharmaceuticals CDMO SA		100 %	100 %
Siège social	Rue Saint-Georges 5, 4000 Liège		
Date de constitution	13/06/2013		
N° d'immatriculation de la société	534.912.933		
Mithra Pharmaceuticals GmbH		100 %	100 %
Siège social	Promenade 3-9 Ruumm 22, DE – 52076 Aix-la-Chapelle Allemagne		
Date de constitution	27/12/2013		
N° d'immatriculation de la société	DE 295257855		
Mithra Farmacêutica do Brasil Ltda		100 %	100 %
Siège social	Rua Ibituruna N° 764 Saúde, São Paulo – Brésil		
Date de constitution	28/02/2014		
N° d'immatriculation de la société	NIRE N° 35.220.476.861		
WeCare Pharmaceuticals B.V.		100 %	100 %
Siège social	Lagedijk 1-3, NL –1541 KA Koog aan de Zaan		

¹² 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.

<i>Ci-après figurent les filiales de la Société :</i>		<i>2019</i> <i>Propriété %</i>	<i>2018</i> <i>Propriété %</i>
Date de constitution	23/09/2013		
N° d'immatriculation de la société	NL08165405B01		
Novalon SA		100 %	100 %
Siège social	Rue Saint-Georges 5, 4000 Liège		
Date de constitution	17/11/2005		
N° d'immatriculation de la société	877.126.557		
Estetra SPRL		100 %	100 %
Siège social	Rue Saint-Georges 5, 4000 Liège		
Date de constitution	01/09/2009		
N° d'immatriculation de la société	818.257.356		
Donesta Bioscience B.V.		100 %	100 %
Siège social	Boslaan 11 – 3701 CH Zeist Pays-Bas		
Date de constitution	23/12/2011		
N° d'immatriculation de la société	54167116		

9.33.2. 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>		<i>2019</i> <i>Propriété %</i>	<i>2018</i> <i>Propriété %</i>
Targetome SA			
Siège social	Avenue Pré-Aily 4, 4031 Angleur		
		25,13 %	25,13 %
Date de constitution	15/07/2010		
N° d'immatriculation de la société	827 564 705		

Comme indiqué, précédemment, 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 financier en cours.

9.34. Informations relatives aux honoraires du Commissaire

en euro (€)

Honoraires du commissaire	121 649
Honoraires pour les services exceptionnels ou les missions spéciales (liées à l'audit)	68 555
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)	18 412
Total	208 616

9.35. États financiers statutaires abrégés de Mithra SA

Conformément à l'art. 105 du Code des sociétés (3:17 du CSA), 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 2019, établis selon le référentiel comptable applicable en Belgique.

Le commissaire aux comptes, BDO Réviseurs d'entreprises, a émis un avis d'audit sans réserve sur les états financiers statutaires le 20 avril 2019.

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.

Milliers d'euros (€)

Actifs en date de	2019	2018
Immobilisations	138 561	90 319
Immobilisations incorporelles	1 058	2 322
Immobilisations corporelles	2 106	1 547
Immobilisations financières	135 397	86 450
Actifs courants	114 053	169 719
Autres créances	66	973
Créances commerciales et autres court terme	67 034	40 356
Stocks	441	11 067
Trésorerie en banque et en caisse	41 249	117 202
Charges à payer et produits à reporter	5 308	121
Total de l'actif	252 659	260 039

Milliers d'euros (€)

Passifs en date de	2019	2018
Capitaux propres	194 730	190 423
Capital	28 649	27 556
Prime d'émission	264 862	226 922
Réserves	598	598
Pertes accumulées	(99 378)	(64 653)
Provisions	266	266
Dettes fournisseurs à plus d'un an	46 331	4 905
Passifs courants	11 237	64 445
Partie à court terme des dettes à long terme	1 187	600
Dettes fournisseurs à moins d'un an	10 125	63 825
Charges à payer et produits à reporter	21	20
Total du passif	252 659	260 039

Milliers d'euros (€)

Compte de résultat

	2019	2018
Résultat opérationnel	17 642	72 124
Chiffre d'affaires	12 835	49 793
Production immobilisée	-	2 294
Autres produits opérationnels	4 806	20 038
Charges opérationnelles	17 192	87 135
Coût des ventes	4 325	8 229
Services et autres marchandises	9 225	71 069
Rémunération, frais de sécurité sociale et pensions	3 221	3 838
Amortissements et dépréciations des charges de formation et des immobilisations incorporelles et corporelles	219	3 924
Autres charges opérationnelles	202	88
Résultat opérationnel	(450)	(15 011)
Résultat financier	498	455
Produits financiers	815	748
Charges financières	317	293
Charges financières non récurrentes	35 673	-
Bénéfice/(perte) avant impôt au titre de l'exercice	(34 725)	(14 556)
Impôts	-	171
Bénéfice/(perte) au titre de l'exercice à affecter	(34 725)	(14 384)

Milliers d'euros (€)

Déclaration sur les capitaux

	2019	2018
A. Capital		
1. Capital souscrit		
- À la clôture de l'exercice précédent	27 556	25 599
- Évolution au cours de l'exercice	1 093	1 956
- À la clôture de cet exercice	28 649	27 556
2. Représentation du capital		
2.1 Actions sans valeur nominale		
- au porteur et dématérialisées	39 133,245	37 639 495
B. Actions propres détenues par	N/A	N/A
C. Engagements au titre de l'émission d'actions		
D. Capital autorisé non émis		

9.36. 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 REBITDA¹³ 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.

Le REBITDA est une mesure de performance alternative calculée en ne tenant pas compte des éléments non récurrents, de la dépréciation et de l'amortissement de l'EBIT (perte d'exploitation) de l'état consolidé des résultats préparé conformément à la norme IFRS. Le Groupe considère les éléments exceptionnels, les paiements fondés sur des actions et tous les résultats des activités abandonnées comme des éléments non récurrents.

L'EBITDA est une mesure de performance alternative calculée en excluant la dépréciation et l'amortissement de l'EBIT (perte d'exploitation) de l'état consolidé des résultats préparé conformément à la norme IFRS.

Veuillez-vous référer à la note sur les Faits marquants financiers pour le rapprochement avec la perte opérationnelle (EBIT):

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
	2019	2018
Bénéfice opérationnel (activités poursuivies)	26 047	14 188
Amortissements	5 777	2 851
Paiements fondés sur des actions	4,898	1 181
REBITDA	36 722	18 221
Résultat opérationnel des activités abandonnées	928	21 269
Paiements fondés sur des actions	(4 898)	(1 181)
EBITDA	32 752	38 308

¹³ Recurring earnings before interest, taxes, depreciation and amortization ou Résultat récurrent avant intérêts, impôts, dépréciation et amortissement



Rue Saint-Georges 5

4000 Liège

Belgique

+32 4 349 28 22

info@mithra.com

www.mithra.com