



RAPPORT ANNUEL
2021

mithra
Women's Health

Transforming women's health through innovation

Sommaire

1

Rapport d'activité

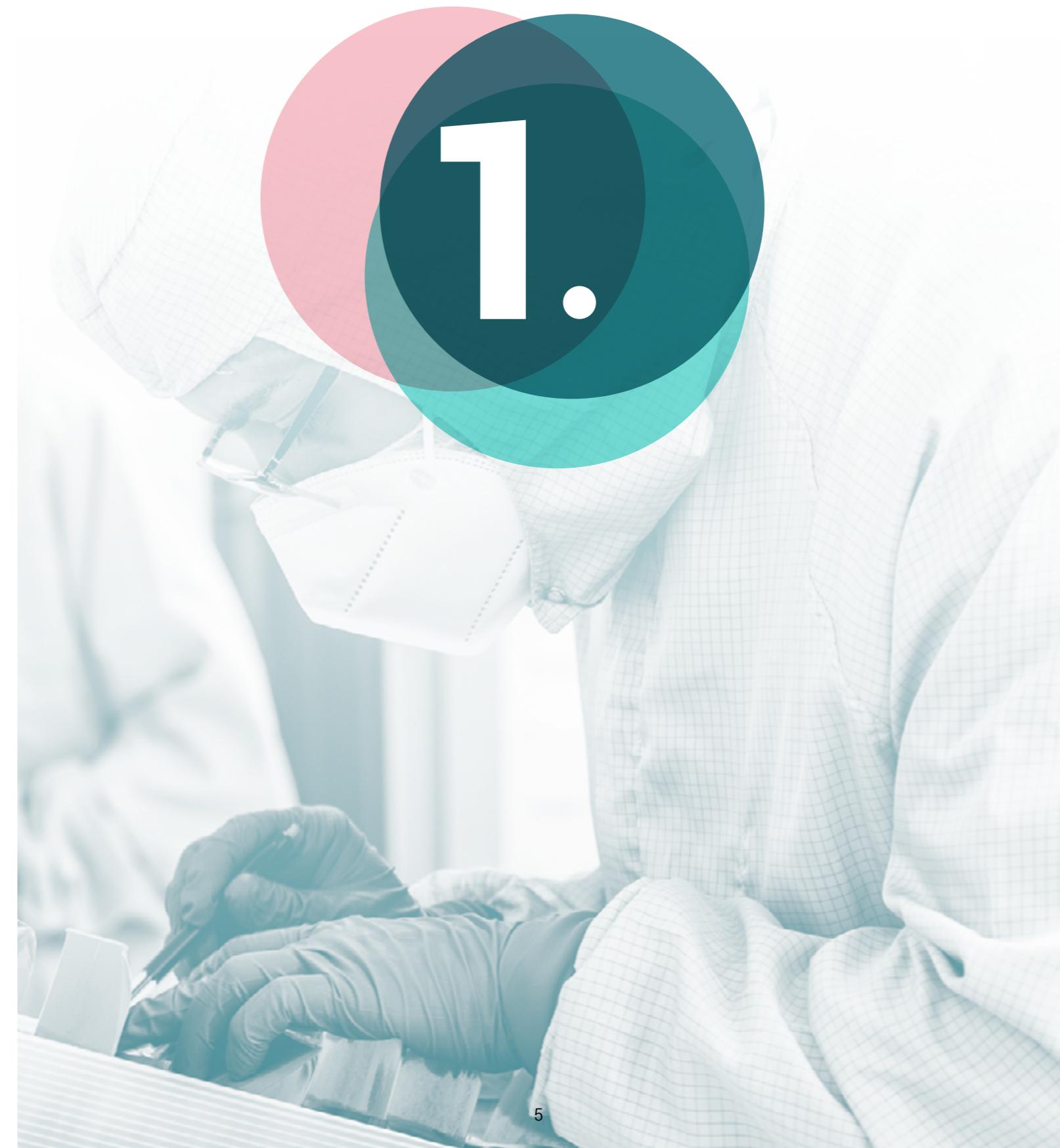
Lettre aux actionnaires	6
Faits marquants 2021	8
Perspectives 2021	12
Mithra, inspired by women	14
Nos collaborateurs	15
Stratégies ESG	16
Recherche et développement	36
Plateforme estetrol	
Estelle®	40
Donesta®	42
Au-delà de la santé féminine	46
Solutions thérapeutiques complexes	
Myring®	48
Tibelia®	49
Zoreline®	50
Mithra CDMO	52
Faits financiers marquants	54
L'action Mithra	56
Structure de l'actionnariat	57
Calendrier financier 2022	58
Gouvernance	60

2

Gouvernance d'entreprise et états financiers

Rapport du conseil d'administration	69
Déclaration de responsabilité	110
Rapport du commissaire	111
États financiers consolidés	117
Notes relatives aux états financiers consolidés	123

RAPPORT D'ACTIVITÉ



Lettre aux actionnaires

Chers Actionnaires,

Cette année 2021 a été historique à plus d'un titre pour Mithra, principalement marquée par l'obtention des autorisations de mise sur le marché de notre premier produit à base d'estetrol, la pilule contraceptive Estelle®, avec un lancement commercial mondial dans la foulée. Une consécration pour une biotech telle que Mithra, venant couronner des années de recherche et de travail acharné. Nous sommes fiers de cette réussite qui démontre la capacité de notre société à mettre sur le marché des produits innovants dans un domaine où le besoin d'alternatives est réel. 2021 aura également marqué le repositionnement stratégique de notre second produit candidat, Donesta® qui entend apporter une réponse globale aux besoins de millions de femmes ménopausées.

Notre actif phare, l'estetrol

Au cours du 1^{er} semestre 2021, Mithra a reçu l'autorisation de mise sur le marché pour Estelle® des plus grandes agences réglementaires, la FDA (Etats-Unis), l'EMA (Europe) et Santé Canada (Canada). Aux Etats-Unis, premier marché mondial, notre partenaire Mayne Pharma a débuté la commercialisation fin juin 2021 sous le nom de marque Nextstelis®. C'est sous cette même marque que la pilule a été lancée fin août au Canada. Quant au marché européen, notre partenaire Gedeon Richter a opté pour un lancement séquenté dans les différents pays sous le nom de marque Drovelis®. À ce jour, Drovelis® est disponible dans 17 pays européens dont les principaux marchés comme, l'Allemagne et l'Italie. Bien que le lancement commercial soit intervenu dans un contexte de pandémie, limitant notamment l'accès aux professionnels des soins de santé, les premiers chiffres de ventes, ainsi que les différents indicateurs marketing, sont prometteurs.

Convaincus du potentiel de l'estetrol sur des symptômes majeurs liés à un déficit en œstrogènes affectant une majorité de femmes ménopausées, nous avons décidé d'élargir le spectre du programme clinique de notre traitement hormonal de nouvelle génération Donesta® et de lancer trois études complémentaires portant sur d'autres symptômes que les seules bouffées de chaleur. Grâce au profil unique de l'estetrol, nous pensons pouvoir offrir aux femmes une alternative alliant sécurité et efficacité, qui agisse sur un éventail de symptômes affectant grandement leur qualité de vie. Début 2022, nous avons eu l'immense satisfaction d'obtenir des résultats d'efficacité positifs pour

notre phase III Donesta®, confortant notre confiance dans le fort potentiel de ce produit candidat.

Complexes thérapeutiques et CDMO

La commercialisation de notre anneau vaginal contraceptif Myring® s'est poursuivie à l'échelle internationale avec des lancements au Canada, au Chili, en France, ainsi qu'en Italie, le quatrième marché mondial. Aujourd'hui, notre anneau est commercialisé dans 13 pays, représentant un marché total d'une valeur de plus de 267 millions d'euros et de 18 millions d'anneaux par an.

Mithra a également acquis l'intégralité des droits de licence et de distribution de Zoreline® pour des territoires clés tels que la Chine, l'Australie et le Canada, qui devraient représenter plus de 70% du marché d'ici 2025. Cette acquisition stratégique permet à Mithra de détenir 100% des droits mondiaux de l'implant sous-cutané Zoreline®, utilisé dans le traitement du cancer de la prostate, le cancer du sein et d'autres indications gynécologiques.

Notre Mithra CDMO a également inauguré une nouvelle unité de fabrication entièrement dédiée à la production de remplissage et de finition de liquides injectables complexes et de produits biologiques en flacons, seringues préremplies. Ce type d'activité à forte valeur ajoutée renforce la position stratégique de notre CDMO au niveau européen pour les prochaines années.

Gouvernance et responsabilité sociétale d'entreprise

Lors de notre assemblée générale des actionnaires, notre conseil d'administration a été renouvelé et compte désormais 10 administrateurs aux profils variés et complémentaires, permettant à Mithra de disposer d'expertises diverses. Nous sommes particulièrement fiers que ce conseil affiche une parité parfaite avec 5 administratrices et 5 administrateurs, ainsi que 5 administrateurs indépendants et 5 non-indépendants.

Conscients de notre rôle et de notre influence sur la société, nous avons pris la décision de lancer en 2021 notre stratégie de responsabilité sociétale via la création d'un « Sustainability Committee » et la sélections d'axes d'engagement et d'objectifs de développement durable

définis par l'Organisation des Nations unies. Nos différentes réalisations et aspirations sont détaillées dans une nouvelle section de ce rapport annuel.

Perspectives

Forts des résultats positifs obtenus en ce début d'année, nous sommes plus que jamais en bonne position pour conclure un accord de licence global pour notre produit candidat Donesta®. Au niveau commercial, nous devrions également décrocher cette année la signature d'un accord de licence pour notre pilule contraceptive en Chine, ainsi que l'autorisation de mise sur le marché pour notre anneau contraceptif vaginal Myring® aux Etats-Unis.

En matière de Recherche & Développement, notre cœur de métier, nous planifions de lancer 3 études additionnelles dans le cadre du programme clinique Donesta®, afin de mesurer l'activité de notre produit sur trois symptômes majeurs de la ménopause, à savoir l'atrophie vulvovaginale, la santé de la peau et la qualité des cheveux. Notre portefeuille estetrol entamera également sa première diversification au-delà de la santé féminine, avec le lancement de programme clinique sur l'encéphalopathie hypoxique-ischémique néonatale pour lequel l'estetrol bénéficie du statut de médicament orphelin.

“
NOUS SOMMES FIERS DE CETTE RÉUSSITE QUI DÉMONTRÉ LA CAPACITÉ DE NOTRE SOCIÉTÉ À METTRE SUR LE MARCHÉ DES PRODUITS INNOVANTS DANS UN DOMAINÉ OÙ LE BESOIN D'ALTERNATIVES EST RÉEL.

”

Nous sommes impatients de poursuivre les lancements d'Estelle® sur de nouveaux marchés et de stimuler les courbes de vente par une campagne promotionnelle d'envergure programmée en milieu d'année, en particulier aux Etats-Unis. Donesta® se profile comme un produit candidat capable de cibler un marché plus vaste et nous mettrons tout en œuvre pour en valoriser au maximum le potentiel. Plus que jamais, nous sommes convaincus du caractère innovant, pour ne pas dire révolutionnaire, de notre portefeuille estetrol. Nous remercions toutes nos équipes opérationnelles pour avoir réussi ce challenge incroyable de décrocher des autorisations sans encombre pour Estelle® et de repenser le programme clinique Donesta® à la hauteur de ses promesses.

Nous en profitons également pour vous remercier, chers actionnaires, pour votre confiance et votre soutien indéfectible au cours des dernières années. Bien que les récents événements mondiaux perturbent l'environnement dans lequel nous évoluons, soyez assurés que l'innovation et la création de valeur demeurent au centre de nos préoccupations. Nous sommes impatients d'accomplir de nouvelles réalisations majeures en 2022.

Ajit Shetty,
Président du conseil
d'administration



Leon Van Rompay,
Chief Executive Officer



Faits marquants 2021



Février

- Nomination de Leon Van Rompay au poste de Chief Executive Officer. M. Van Rompay dispose de plus de 40 ans d'expérience dans l'industrie pharmaceutique internationale.



Mars

- Première autorisation de mise sur le marché d'Estelle®, le nouveau contraceptif oral combiné, sur le marché canadien.
- Lancement commercial de Myring® en Italie, le quatrième marché mondial, par la société Farmitalia sous la marque Kirkos®.
- Avis positif du Comité des Médicaments à Usage Humain (CMUH) de l'Agence européenne des Médicaments (EMA) pour Estelle®.

Avril

- Approbation par la Food and Drug Administration (FDA) américaine de la commercialisation d'Estelle® aux États-Unis par Mayne Pharma.
- Présentation de la nouvelle ligne de production de Mithra dédiée aux produits injectables à la ministre wallonne de la Santé, Christie Morreale.

Mai

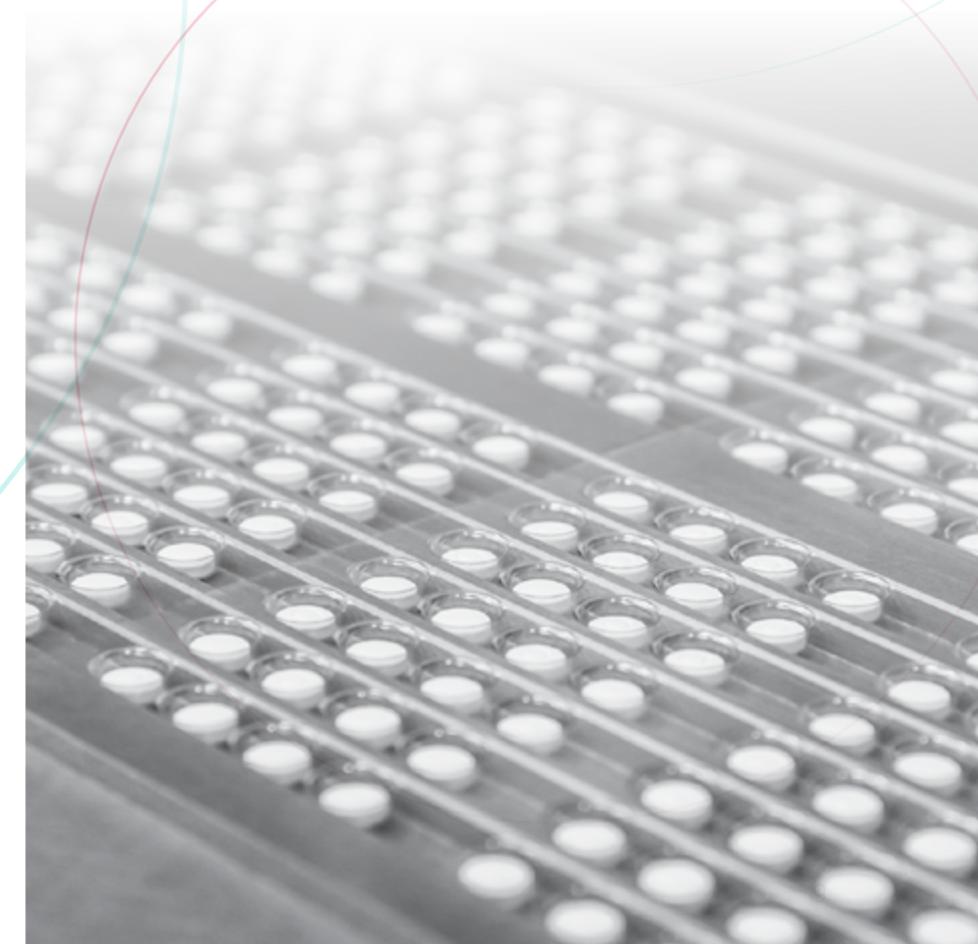
- Nomination d'un nouveau conseil d'administration pour un mandat de deux ans. Pour la première fois, ce conseil atteint la parité parfaite avec 5 femmes et 5 hommes, ainsi que 5 administrateurs indépendants et 5 non indépendants.
- Approbation d'Estelle® dans toute l'Europe.
- Exclusivité commerciale de la FDA américaine pour Estelle® en tant que nouvelle entité chimique (NCE).

Juin

- Lancement commercial aux Etats-Unis sous le nom de marque Nextstellis®. L'estetrol est le premier nouvel œstrogène introduit aux États-Unis depuis plus de 50 ans.
- Acquisition de l'ensemble des droits de licence et de distribution pour Zoreline® et renégociation réussie des obligations de paiements (earnouts) pour l'implant Zoreline® et l'anneau hormonal contraceptif Myring®, deux solutions thérapeutiques complexes du portefeuille de Mithra.

Juillet

- Collaboration avec la biotech belge ExeVir pour la fabrication de traitements innovants contre la Covid-19 au sein de la nouvelle unité Injectables du Mithra CDMO.
- Mobilisation des membres du personnel de Mithra pour soutenir les victimes des inondations dévastatrices qui ont touché la Wallonie par le biais de deux actions principales : un don financier à la Croix-Rouge de Belgique et le rassemblement sur place d'une équipe de volontaires pour travailler aux côtés des personnes sinistrées.





Août

- Lancement commercial d'Estelle® au Canada sous le nom de marque Nextstellis® par Searchlight Pharma. L'estetrol est le premier nouvel oestrogène présent dans un contraceptif oral combiné sur le marché canadien depuis plus d'un demi-siècle.



Septembre

- Approbation délivrée par l'Agence russe des médicaments (Roszdravnadzor) concernant la demande d'enregistrement d'Estelle® en Russie.
- Clôture du recrutement pour le programme clinique de phase III de Donesta® aux États-Unis et au Canada.



- Résultats préliminaires de l'étude de phase II Coronesta qui vise à évaluer la sécurité et l'efficacité de l'estetrol dans le traitement des patients hospitalisés présentant une Covid-19 modérée.

Octobre

- Lancement commercial d'Estelle® en Belgique sous la marque Drovvelis® par Richter et sous la marque Lydisilka® par Ceres Pharma.



Novembre

- Le centre de R&D et de fabrication de Mithra accueille les investisseurs et les analystes pour faire une mise à jour stratégique de son pipeline lors de son Investor Day.
- Extension du programme clinique de Donesta® avec trois nouvelles études relatives à l'effet de l'estetrol sur les symptômes ayant un impact significatif sur la qualité de vie des femmes ménopausées : atrophie vulvo-vaginale, santé de la peau et qualité des cheveux.
- Diversification du pipeline R&D grâce à l'option d'acquisition de droits relatifs à un programme de développement mené par la société belge BCI Pharma sur des inhibiteurs de kinases innovants notamment indiqués pour le traitement des cancers féminins et de l'endométriose.
- Approbation d'Estelle® sous la marque Nextstellis® en Australie.
- Ouverture du congrès de la Société européenne de gynécologie par Mithra et Gedeon Richter Pharma.

Décembre

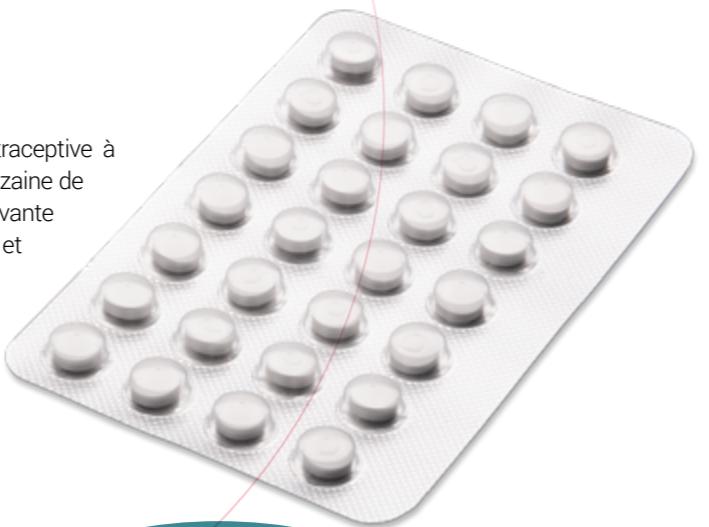
- Présentation des données relatives aux essais cliniques d'Estelle® lors du 30^e Congrès mondial sur les controverses en obstétrique, gynécologie et infertilité.



Perspectives pour 2022

Déploiement commercial d'Estelle®

En 2021, le lancement mondial d'Estelle®, la première pilule contraceptive à base d'estetrol, a eu lieu aux États-Unis, au Canada et dans une douzaine de pays européens. Nous sommes convaincus que notre pilule innovante continuera à accroître sa pénétration du marché dans ces territoires et à s'étendre à d'autres régions, notamment en Europe (République tchèque, Portugal, Suisse, Royaume-Uni et pays nordiques) ainsi qu'en Australie. De nouvelles autorisations de mise sur le marché sont également prévues en 2022, ainsi que des soumissions réglementaires supplémentaires en Amérique latine.



Dernière ligne droite pour le programme clinique de Donesta®

Au début de l'année 2022, nous avons reçu les premiers résultats cliniques de phase III de Donesta®, qui ont confirmé l'énorme potentiel de ce traitement hormonal innovant pour traiter de nombreux symptômes liés à la diminution d'oestrogènes, simultanément ou séquentiellement, tout au long de la ménopause. Ces résultats d'efficacité positifs nous permettent d'intensifier nos contacts avec les partenaires intéressés en vue de la signature d'un accord de licence et d'approvisionnement. Nous sommes impatients de faire progresser notre développement clinique, notamment en lançant trois études supplémentaires (portant sur l'atrophie vulvo-vaginale, la qualité de la peau et des cheveux) visant à remodeler le profil de Donesta® en tant qu'hormonothérapie ciblant un large éventail de symptômes majeurs de la ménopause. Les premières données de sécurité sont attendues fin 2022 aux États-Unis/Canada et fin du premier semestre 2023 en Europe.



Situation géopolitique en Europe de l'est

Depuis le début du conflit en Ukraine, nous suivons de près la situation géopolitique afin d'anticiper l'impact potentiel sur les activités de Mithra et de ses partenaires, notamment le lancement d'Estelle® en Russie prévu au deuxième semestre 2022, une région qui ne représente que 1 % en termes de revenus pour 2022.

Du côté R&D, nous analysons actuellement la situation concernant l'impact potentiel sur le recrutement pour l'étude européenne supplémentaire sur Donesta® (C301) qui devrait être terminée à la fin du premier semestre 2022. Environ 10 % des sites de recrutement sont situés en Russie et nous avons activé un plan de contingence afin de remplacer ces sites par d'autres situés aux États-Unis et en Europe et d'ainsi éviter tout retard dans la soumission à l'Agence européenne des médicaments.

Lancement du programme clinique E4 en neuroprotection

En plus de ses deux produits à base d'E4 pour la contraception et la ménopause, Mithra développe le potentiel de l'E4 dans d'autres domaines thérapeutiques, notamment dans la neuroprotection pour le traitement de l'encéphalopathie ischémique hypoxique (EIH), une forme d'asphyxie néonatale potentiellement mortelle. Ce programme de recherche et développement entrera dans la phase d'essais cliniques au premier semestre 2022 avec une étude de phase I visant à recueillir chez l'adulte des données de sécurité, de tolérance et de pharmacocinétique avec une formulation à base d'E4 mise au point par Mithra. Les résultats sont attendus au second semestre 2022.

Nouvelle expansion du contraceptif Myring®

Après les lancements réussis de l'anneau vaginal contraceptif Myring® dans des régions clés comme l'Italie et le Canada en 2021, nous prévoyons d'étendre la couverture du marché avec des lancements supplémentaires au cours du second semestre de cette année. Nous nous rapprochons d'une approbation de Myring® aux États-Unis, le plus grand marché au monde, avec un feu vert attendu en 2022.



Mithra, inspirée par les femmes

Depuis plus de vingt ans, Mithra s'engage à transformer la santé féminine et à offrir aux femmes des alternatives innovantes dans les domaines de la contraception et la ménopause.

Grâce à l'implication et l'expertise de près de 350 collaborateurs, Mithra reste fidèle à son objectif premier : développer de nouveaux produits alliant sécurité et confort d'utilisation pour répondre au mieux aux besoins des femmes, à chaque étape de leur vie.

Nos collaborateurs

56%
de femmes

44%
d'hommes

Fondée en
1999

Innovation révolutionnaire
grâce à une hormone
unique
Estetrol (E4)

Spécialiste en
Santé
féminine

IPO en 2015
MITRA
LISTED
EURONEXT

> 350
collaborateurs

Partenariats dans
>100
pays

Âge moyen :
32 ans

12
nationalités

87
engagements

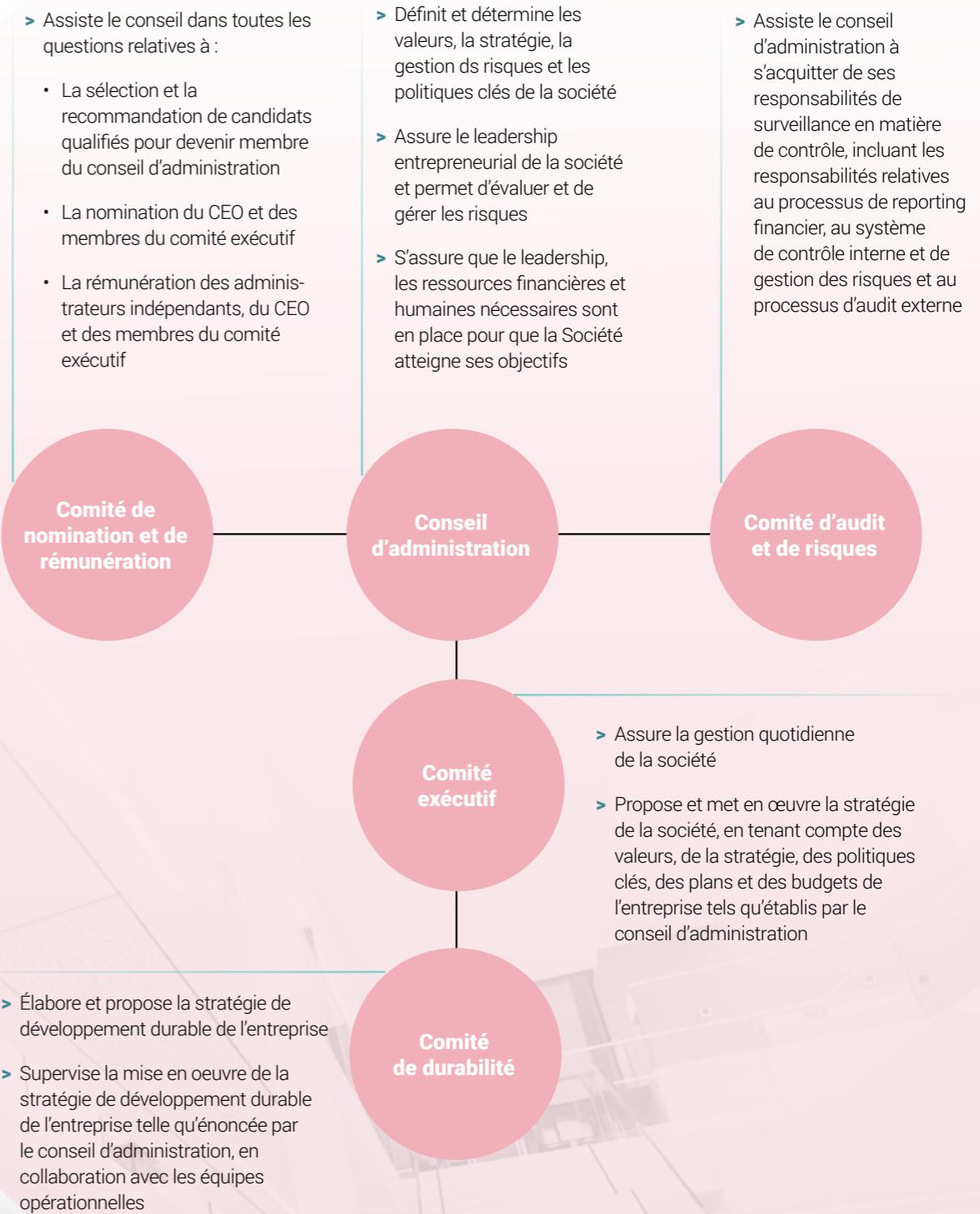
252
employés

Mithra dévoile sa stratégie de durabilité

Ces dernières années, dans le cadre de notre stratégie de création de valeur, nous avons mis en œuvre plusieurs initiatives visant à réduire l'empreinte environnementale de nos activités, à améliorer l'équilibre de vie de nos employés mais aussi à renforcer nos relations avec nos divers partenaires et actionnaires. L'année 2021 a été marquée par de nombreux événements résultant du changement climatique, il est dès lors devenu plus que jamais évident et indispensable de rendre les activités humaines plus durables.

Compte tenu de l'environnement dans lequel nous évoluons, les questions environnementales, sociales et de gouvernance (ESG) représentent des opportunités et des défis que notre entreprise doit relever chaque jour dans le but de créer de la valeur, de manière durable, pour nos partenaires et nos actionnaires.

En 2021, nous avons lancé un exercice stratégique et mis en place un comité de durabilité composé de représentants clés de notre entreprise afin de s'assurer que la durabilité soit bien intégrée dans notre stratégie d'entreprise et que nos ambitions en la matière se traduisent par des actions réelles et concrètes. Avec pour cadre les 17 objectifs de développement durables (ODD) définis par l'Organisation des Nations Unies, le comité s'est réuni régulièrement pour développer une stratégie de durabilité et définir les principaux sujets matériels sur lesquels Mithra doit travailler. Au sein de la structure de l'entreprise, ce comité rend compte directement au comité exécutif.



Notre contribution aux objectifs de développement durable

Pour élaborer notre stratégie de durabilité, nous avons d'abord réalisé ce que l'on appelle une cartographie et une évaluation des objectifs de développement durable avec le soutien d'un consultant externe expérimenté. Cet exercice nous a permis d'identifier et d'évaluer les liens entre les opérations et les produits de Mithra et les 17 objectifs de développement durable des Nations Unies.

L'objectif premier de cette analyse était de construire notre stratégie de durabilité sur un cadre référencé, afin de permettre à nos actionnaires et partenaires de comparer l'impact de Mithra à celui d'autres entreprises, sur la base de normes internationales reconnues. Notre but était également de veiller à ce que cette stratégie se concentre sur les objectifs pour lesquels notre contribution peut être la plus importante.



Nous pouvons agir sur 9 des objectifs de développement durable

Notre cartographie détaillée a montré que, sur les 17 ODD présentés, 9 d'entre eux nous concernent directement :



Consommation et production responsables

Vie aquatique

Eau propre et assainissement

Énergie propre et d'un coût abordable

Travail décent et croissance économique

Industrie, innovation et infrastructure

Objectifs de développement durable les plus importants

Sur ces neuf objectifs de développement durable, voici les plus importants auxquels Mithra est lié et peut contribuer : bonne santé et bien-être (ODD 3), travail décent et croissance économique (ODD 8), consommation et production responsables (ODD 12).



Nous contribuons à l'atteinte de l'objectif de développement durable 3, à savoir « Permettre à tous de vivre en bonne santé et promouvoir le bien-être de tous à tout âge », et, entre autres, à la cible 3.7, c'est-à-dire « D'ici à 2030, assurer l'accès de tous à des services de soins de santé sexuelle et procréative, y compris à des fins de planification familiale, d'information et d'éducation, et la prise en compte de la santé procréative dans les stratégies et programmes nationaux. »



Nous contribuons à l'atteinte de l'objectif de développement durable 8, à savoir « Promouvoir une croissance économique soutenue, partagée et durable, le plein emploi productif et un travail décent pour tous » et par exemple à la cible 8.5, c'est-à-dire « D'ici à 2030, parvenir au plein emploi productif et garantir à toutes les femmes et à tous les hommes, y compris les jeunes et les personnes handicapées, un travail décent et un salaire égal pour un travail de valeur égale. »



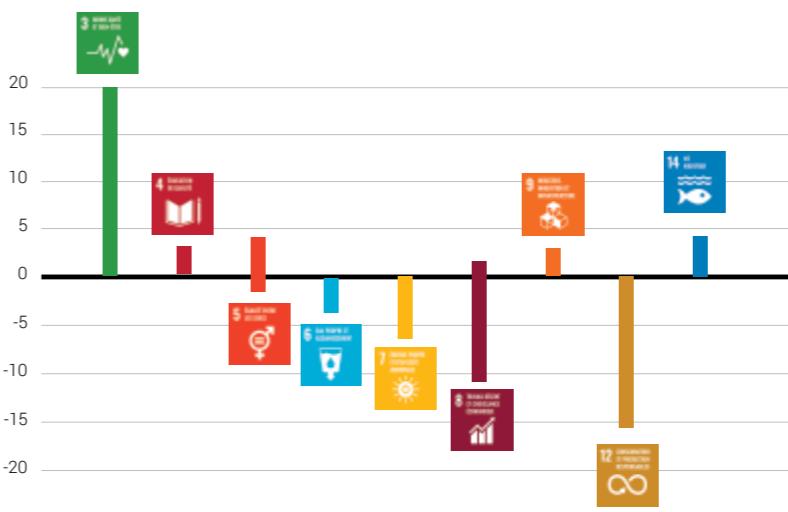
Nous pouvons également contribuer à l'atteinte de l'objectif de développement durable 12, à savoir « Établir des modes de consommation et de production durables », et par exemple à la cible 12.2 : « D'ici à 2030, parvenir à une gestion durable et à une utilisation rationnelle des ressources naturelles. »

Notre contribution à ces 9 objectifs de développement durable

Notre évaluation des objectifs de développement durable a démontré notre contribution positive aux points suivants : bonne santé et bien-être (ODD 3), éducation de qualité (ODD 4), égalité des sexes (ODD 5) et industrie, innovation et infrastructures (ODD 9).

En tant que société de biotechnologie spécialisée dans la santé des femmes, l'amélioration de la santé, de la qualité de vie et du bien-être des femmes est au cœur de nos priorités et nous contribuons donc positivement à une bonne santé et au bien-être (ODD 3) ainsi qu'à l'égalité des sexes (ODD 5). En nous efforçant de développer des solutions innovantes, nous renforçons la recherche scientifique et encourageons l'innovation, contribuant ainsi à l'industrie, l'innovation et l'infrastructure (ODD 9). Quant à l'éducation de qualité (ODD 4), nous y contribuons en attachant la plus grande importance au développement des connaissances et compétences de nos collaborateurs.

Notre évaluation a également révélé que notre impact sur l'eau propre et l'assainissement (ODD 6), sur l'énergie propre et d'un coût abordable (ODD 7), sur le travail décent et la croissance économique (ODD 8) et sur la consommation et la production responsables (ODD 12) est moins positif. Ce résultat est principalement attribuable à l'empreinte environnementale de nos activités. Quant à notre impact sur la vie aquatique (ODD 14), il est positif si l'on considère uniquement nos produits, et non nos opérations.



Genèse de notre stratégie durable

Les résultats de notre cartographie et de notre évaluation des objectifs de développement durable nous ont conduits à élaborer une stratégie de durabilité qui élargit notre mission première, à savoir améliorer la vie quotidienne des femmes. Nous tenons à améliorer la vie de nos patientes, mais aussi celle de nos collaborateurs, tout en réduisant notre empreinte écologique. Notre but est également de parvenir à une communication claire et transparente sur nos objectifs, initiatives et indicateurs clés de performance en matière de durabilité.

Thématiques importantes

Notre stratégie de durabilité repose sur cinq thèmes clés et treize sous-thèmes.

Ces sujets et sous-sujets ont été identifiés en réalisant une étude de matérialité, avec pour objectif l'identification et l'évaluation des problèmes environnementaux, sociaux et de gouvernance susceptibles d'affecter une entreprise. Cette étude permet de définir les sujets qui comptent le plus pour les intervenants internes et externes. Ces thèmes alimentent ensuite la stratégie, les objectifs et les rapports de l'entreprise.

Sur base de notre cartographie et de notre évaluation des objectifs de développement durable, notre comité de durabilité a identifié et évalué les sujets environnementaux, sociaux et de gouvernance les plus pertinents pour Mithra. Cet exercice a débouché sur une matrice de hiérarchisation et sur une liste de sujets prioritaires.

Les membres de notre comité exécutif ont été impliqués dans notre évaluation de matérialité et nous avons l'ambition de recueillir les commentaires de nos intervenants externes à un stade ultérieur.



Créer un environnement garantissant l'application des normes éthiques les plus élevées, en termes de gouvernance, de communication et d'approvisionnement

- Gouvernance et éthique des affaires
- Communication responsable
- Approvisionnement responsable

1. Patients

Innover pour développer des solutions sûres qui répondent aux besoins non satisfaits de nos patientes afin d'améliorer leur vie quotidienne

- Recherche et développement responsable
- Sécurité et qualité des produits
- Accès aux soins de santé

2. Planète

Améliorer la santé et le bien-être de nos collaborateurs, en veillant à ce qu'ils aient la possibilité de développer leurs compétences et qu'ils aient des chances égales, quel que soit leur sexe

- Gestion et développement des talents
- Attractivité et rotation du personnel
- L'Egalité des chances sans distinction de sexe
- Santé et bien-être au travail

3. Collaborateurs

5. Women Empowerment

Soutenir des projets utiles et significatifs visant à aider les femmes à gagner en bien-être et en autonomie

- Promotion de la femme & engagement sociétal

1. Patients

En tant que société dédiée à la santé féminine, notre mission a toujours été de proposer aux femmes des solutions innovantes qui répondent à leurs besoins et leur offrent une meilleure efficacité, sécurité et qualité de vie.

➤ Recherche & développement responsable

Chez Mithra, innovation et savoir-faire sont au service de notre mission visant à transformer la santé féminine. Notre ambition est de développer des solutions innovantes qui répondent aux besoins actuels et futurs non satisfaits et qui offrent un meilleur profil bénéfices-risques, tant pour les femmes que pour l'environnement.

À cette fin, nous avons investi 76,6 millions d'euros dans la recherche et le développement en 2021, soumis 21 abstracts et publié 4 articles dans des revues scientifiques. Pour que nos équipes de recherche et développement restent à la pointe de la science, nous avons également participé à 9 congrès scientifiques internationaux.

➤ Sécurité et qualité des produits

La sécurité de nos patientes est de la plus haute importance pour nous. Notre objectif est de garantir que nos produits soient sûrs et efficaces pour toutes les patientes, tant pendant les essais cliniques qu'après leur commercialisation.

Pour prévenir tous les risques liés à la sécurité et à la qualité des produits, nous nous conformons déjà à toutes les directives émises par les autorités réglementaires. Outre ces réglementations strictes, nous avons décidé d'ajouter trois nouveaux objectifs ambitieux :

1. Réussir toutes les inspections GxP¹ et les audits clients (aucune observation critique)
2. Numériser le système de qualité de Mithra d'ici fin 2022
3. Augmenter la supervision globale de la qualité de nos fournisseurs et partenaires à 30 % d'ici fin 2022 et à 100 % d'ici fin 2025

Rapport sur la sécurité et la qualité

	2021 (année de référence)
Taux d'audits réussis (pas d'observations critiques)	100%
Nombre de rappels émis	1 rappel mineur
SOP en place pour le suivi des fournisseurs et partenaires	Non
Conformité des rapports d'événements indésirables - 15 jours	100%
Conformité des rapports d'événements indésirables - 90 jours	100%
Conformité des rapports périodiques de mise à jour de la sécurité	100%

Réalisations et initiatives

Afin de s'assurer que nous continuons d'offrir des médicaments efficaces et sûrs à nos patientes, une série d'initiatives a été lancée. Un plan de qualité pour 2022 a été défini et est en cours d'implémentation. Ce plan comprend la mise en œuvre d'un système numérique de gestion de la qualité (eQMS) qui contribuera à améliorer la traçabilité des informations (par exemple en réduisant les pertes de documents et les erreurs humaines), ce qui conduira en fin de compte à l'amélioration de la qualité de nos produits. Ce projet de numérisation sera pleinement opérationnel d'ici la fin 2022. Notre équipe qualité sera également renforcée et l'un de nos collaborateurs se consacrera entièrement à la supervision globale de la qualité de nos fournisseurs

et partenaires (c'est-à-dire les fournisseurs de matières premières, les fournisseurs de produits finis, les fournisseurs d'emballages et les partenaires commerciaux) et sera notamment chargé des audits de qualité des fournisseurs et partenaires, des examens périodiques de la qualité, du suivi des déviations potentielles, de la gestion des changements et du suivi des indicateurs clés de la qualité.

Nous sommes également heureux de souligner que tous les rapports d'événements indésirables ont été soumis dans les délais. Le respect de ces délais est essentiel car il assure que les détenteurs d'autorisations de mise sur le marché disposent de systèmes adéquats pour le suivi de la sécurité des médicaments sur le marché. Tous les rapports périodiques de mise à jour de la sécurité (PSUR) ont également été soumis dans les délais. Ces rapports sont des documents de pharmacovigilance destinés à fournir une évaluation du rapport bénéfices/risques d'un médicament à des moments définis de la phase post-autorisation. Chaque titulaire d'autorisation de mise sur le marché est responsable de la soumission des PSUR pour ses propres produits et doit soumettre les PSUR à l'EMA selon des délais définis. Un système de qualité approprié doit être mis en place afin d'éviter le non-respect de ces délais.

➤ Accès aux soins de santé

Au-delà de l'efficacité, de la sécurité et de la qualité des produits, les entreprises biotechnologiques et pharmaceutiques ont également la responsabilité sociale de mettre leurs produits à la disposition du plus grand nombre. Même si l'accès aux soins de santé est une responsabilité essentielle des autorités publiques, ce défi est géré en partenariat avec les entreprises pharmaceutiques et biotechnologiques qui doivent faire attention à leurs politiques de prix, de distribution et d'accessibilité.

Chez Mithra, nous nous efforçons d'assurer l'accès universel à nos médicaments dans le domaine de la santé sexuelle et reproductive. Pour atteindre cet objectif ambitieux, nous avons fixé une série d'objectifs :

1. Augmenter la disponibilité géographique de nos produits dans 70 nouveaux pays d'ici 2030, dont 30 % de pays en voie de développement
2. Contribuer à la maîtrise des coûts des soins de santé et rester dans la fourchette de prix de 15% des autres produits similaires de la même catégorie, pour les produits de santé reproductive

Notre rapport sur l'accès aux médicaments

	2021 (année de référence)
Nombre de pays dans lesquels nos produits sont disponibles	24
Nombre de pays en développement dans lesquels nos produits sont disponibles	3
Nombre de produits disponibles qui ciblent les domaines thérapeutiques prioritaires de l'OMS	2
Représentation au niveau du conseil d'administration pour les questions d'accès aux soins de santé	Non
Le comité de durabilité ou un autre comité supervise les questions d'accès aux soins de santé	Oui
Nombre de médicaments orphelins disponibles sur le marché	0
Nombre de médicaments orphelins dans le portefeuille de produits	1
Différence de prix par rapport au marché des produits de santé reproductive	Maximum 15%

Nos deux principales solutions de santé commercialisées visent la santé reproductive, un domaine défini comme prioritaire par l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Notre anneau vaginal contraceptif mensuel, Myring®, est déjà disponible dans 13 pays. Quant à notre pilule contraceptive innovante Estelle® lancée en 2021, elle est déjà disponible dans 11 pays. Avec nos partenaires, nous prévoyons de lancer Estelle® dans 19 pays supplémentaires en 2022.

2. Planète

Canicules, sécheresses, inondations, tremblements de terre, ... Les signes du changement climatique provoqué par l'homme sont chaque jour plus notables. Alors que notre planète et la nature sont confrontées à des perturbations et que le bien-être humain est menacé, des actions urgentes sont nécessaires pour réduire les risques liés au changement climatique. En tant qu'entreprise, nous devons jouer notre rôle et réduire les impacts environnementaux résultant de nos activités et de nos solutions.

Impact environnemental des opérations

Pour réduire l'empreinte environnementale de nos activités et protéger la planète, nous nous sommes fixés quatre objectifs ambitieux :

1. Réduire nos émissions de gaz à effet de serre de 55 % d'ici 2030
2. Accroître la part de l'énergie renouvelable dans notre consommation énergétique à hauteur de 70 % d'ici 2030
3. Réduire notre consommation d'eau de 20 % d'ici 2030
4. Réduire notre production de déchets de 20 % d'ici 2030

Rapport sur l'environnement

	2021 (année de référence)
Émissions de GES (équivalents tonnes de CO ₂)	3.887
Consommation d'énergie (MWh)	11.509
Part de l'énergie provenant de sources renouvelables (%)	4
Consommation d'eau (m ³)	25.468
Production de déchets (tonnes)	79

Protection du climat

Pour nous assurer que nous atteignons nos objectifs ambitieux de réduction de l'empreinte écologique, nous avons lancé une série d'initiatives. Quelques-unes sont énumérées ci-dessous.

Notre plateforme de recherche et développement et de production, le Mithra CDMO, était déjà équipée de 1850 panneaux solaires qui couvraient 9 % de notre consommation électrique. Afin d'augmenter notre part d'énergie provenant de sources renouvelables, un tout nouveau champ de 2 748 panneaux solaires a été installé. Ces panneaux seront opérationnels en mai 2022 et couvriront environ 28 % de notre consommation électrique, triplant ainsi notre part d'énergie issue de sources renouvelables.



Mithra emploie actuellement plus de 300 collaborateurs, répartis sur deux sites. Même si la mise en œuvre du travail à domicile structurel a déjà permis de réduire l'impact environnemental de notre flotte de véhicules de société, nous nous engageons à réduire encore cet impact, mais aussi à offrir des solutions de mobilité qui répondent aux nouvelles méthodes de travail et aux besoins de nos collaborateurs. À cette fin, notre département des ressources humaines développe actuellement un projet de mobilité qui devrait être lancé fin 2022 (plus de détails sur ce projet dans la section « Personnel » de ce rapport).

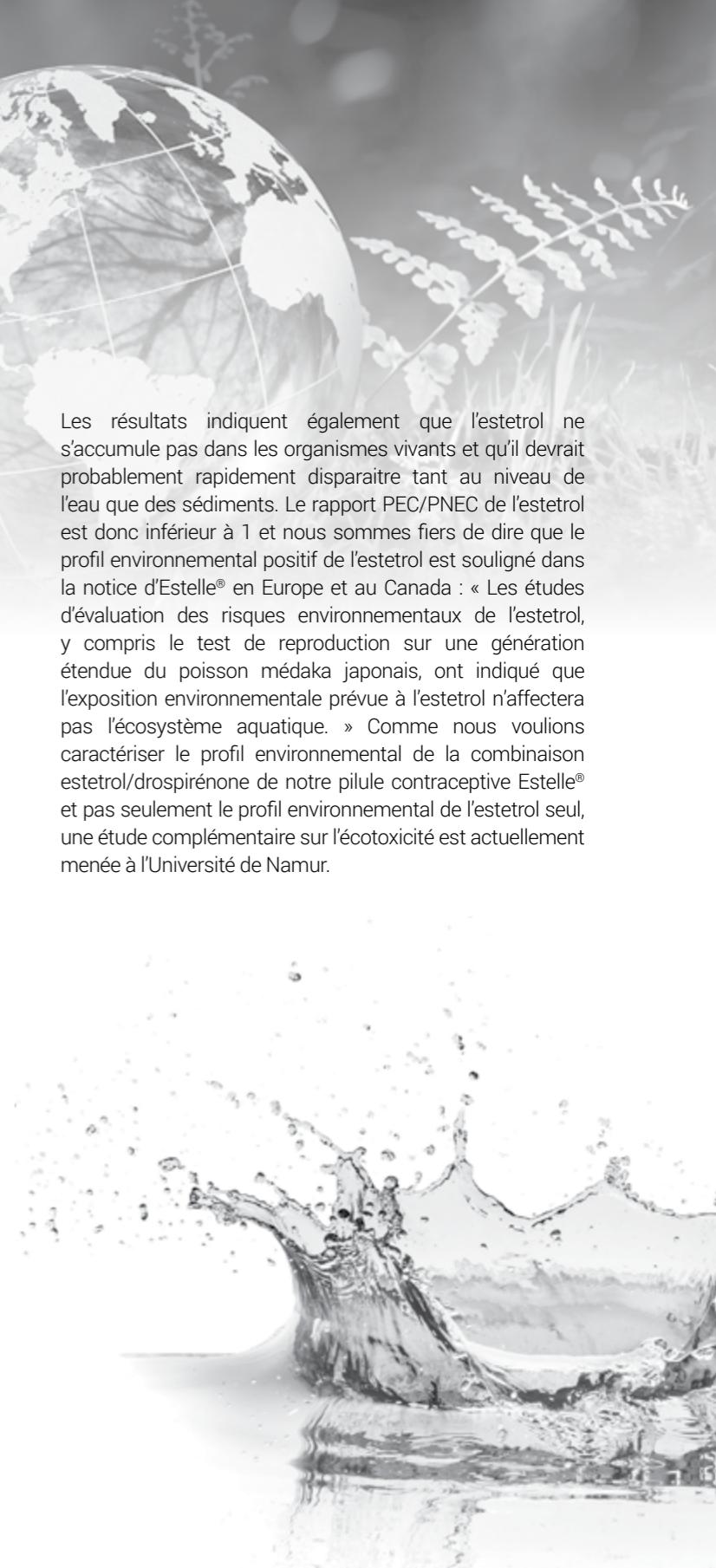
Écotoxicité des produits

Qu'ils soient naturellement produits par le corps humain ou synthétiques, les œstrogènes se retrouvent couramment dans le milieu aquatique. Chaque année, plus de 700 kg de l'estrogène synthétique éthinylestradiol (EE2), présent dans la quasi-totalité des pilules contraceptives combinées, sont par exemple rejetés dans les eaux usées. Ces perturbateurs endocriniens peuvent influencer la différenciation sexuelle des poissons et perturber les écosystèmes aquatiques.

Mithra est consciente de l'empreinte environnementale de ses produits. Nous nous sommes engagés à surveiller et à réduire l'impact environnemental de nos produits et nous procéderons donc à une analyse des risques environnementaux pour tous les nouveaux produits candidats de Mithra, afin de déterminer leur rapport PEC/PNEC.

Dans le cas d'Estelle®, les études menées sur une espèce de poisson représentative ont montré que l'estetrol, aux concentrations prédictes dans l'environnement, ne présentait aucun des effets indésirables induits par les œstrogènes naturels que sont l'estrone et l'estriol ainsi que par l'œstrogène synthétique qu'est l'éthinylestradiol, à savoir une réduction de la production d'œufs, une diminution de la croissance testiculaire, un retard de maturation, un développement des glandes génitales mâles et femelles chez les mâles, voire une féminisation.

Les résultats indiquent également que l'estetrol ne s'accumule pas dans les organismes vivants et qu'il devrait probablement rapidement disparaître tant au niveau de l'eau que des sédiments. Le rapport PEC/PNEC de l'estetrol est donc inférieur à 1 et nous sommes fiers de dire que le profil environnemental positif de l'estetrol est souligné dans la notice d'Estelle® en Europe et au Canada : « Les études d'évaluation des risques environnementaux de l'estetrol, y compris le test de reproduction sur une génération étendue du poisson médaka japonais, ont indiqué que l'exposition environnementale prévue à l'estetrol n'affectera pas l'écosystème aquatique. » Comme nous voulions caractériser le profil environnemental de la combinaison estetrol/drospirénone de notre pilule contraceptive Estelle® et pas seulement le profil environnemental de l'estetrol seul, une étude complémentaire sur l'écotoxicité est actuellement menée à l'Université de Namur.



3. Collaborateurs

Nos collaborateurs travaillent chaque jour avec l'ambition d'apporter aux patientes des solutions efficaces et sûres qui amélioreront leur qualité de vie.

Alors que nous nous sommes engagés sur la voie du développement durable, la gestion des ressources humaines est restée l'une de nos principales priorités. Notre ambition est de soutenir nos collaborateurs et de leur offrir un équilibre entre leur vie professionnelle et leur vie privée. En outre, il est essentiel que nous leur offrions à la fois la possibilité de développer leurs talents et des chances égales, quel que soit leur sexe.

Pour atteindre cet objectif, nous avons défini, au cours de notre évaluation de matérialité, quatre sous-thèmes spécifiques sur lesquels travailler :

- 1. Gestion et développement des talents
- 2. Attractivité et rotation du personnel
- 3. Egalité des chances sans distinction de sexe
- 4. Santé et bien-être au travail

► Gestion et développement des talents

Pour réaliser notre ambition d'apporter aux patientes des solutions efficaces et sûres, nous dépendons largement des compétences de nos collaborateurs à innover. Il est donc essentiel que nos talents aient la possibilité de développer leurs connaissances et leurs compétences.

Chez Mithra, notre objectif est d'assurer le développement continu des talents de tous nos collaborateurs. Notre stratégie en matière de gestion et de développement des talents vise à augmenter le nombre d'heures de formation par employé.

Notre département des ressources humaines travaille actuellement à l'élaboration d'un plan de mobilité interne qui sera pleinement mis en œuvre d'ici fin 2022 et à l'élaboration d'un plan de développement des talents pour tous les employés qui sera opérationnel d'ici fin 2023. Notre plan

de développement des talents comprendra par exemple la systématisation de notre programme de mentorat.

Nous avons défini plusieurs indicateurs clés de performance que nous suivrons dès cette année, à savoir le nombre total d'heures de formation, le montant total des dépenses de formation, le pourcentage d'employés ayant fait l'objet d'un entretien d'évaluation, le nombre de changements de postes internes ainsi que le nombre de promotions internes. Nous avons également défini trois indicateurs clés de performance principalement liés à nos collaborateurs du département de recherche et développement, à savoir le nombre de publications, de présentations et d'abstracts scientifiques, le nombre de projets de recherche impliquant le monde universitaire et le nombre d'investigateurs universitaires impliqués dans nos essais cliniques.

► Attractivité et rotation du personnel

Pour réaliser notre mission et garantir l'excellence et la spécificité de notre expertise, nous devons être en mesure d'attirer les talents dont nous avons besoin et de retenir nos employés.

Étant donné que Mithra opère dans un secteur hautement spécialisé et, par conséquent, dans une industrie très compétitive en termes de talents, il est essentiel que nous offrions un environnement de travail épanouissant et bienveillant, avec un objectif clair, une vision partagée et des valeurs communes.

Nous sommes déterminés à continuer de faire de Mithra une entreprise sûre et bienveillante qui soutient ses collaborateurs et s'efforce d'assurer leur bien-être. Notre objectif est d'aligner notre taux de rotation du personnel sur celui du secteur de la chimie et des sciences de la vie, en le réduisant à 20 % d'ici 2025 et entre 10 et 15 % d'ici 2030.

Attractivité et performances en matière de rotation de personnel

Bien que nous restions une entreprise de biotechnologie, notre personnel s'agrandit. Nous avons enregistré une croissance de notre personnel de 95 % au cours des trois dernières années et de 215 % au cours des cinq dernières années. Nous avons engagé 87 nouveaux collaborateurs en 2021 et 18 autres recrutements sont prévus en 2022.

“

J'AI EU LA CHANCE DE REJOINDRE MITHRA AVANT LE LANCEMENT COMMERCIAL DE MYRING® ET DE VIVRE LA TRANSITION D'UN PROJET DE R&D À UN PRODUIT COMMERCIAL : C'ÉTAIT VRAIMENT UN DÉFI PASSIONNANT ! CHEZ MITHRA, J'AIME L'IMPACT QUE NOUS POUVONS AVOIR ET À QUEL POINT NOTRE CONTRIBUTION COMpte DANS LA PRISE DE DÉCISION. JE ME SENS TRÈS UTILE ET J'APPRÉCIE VRAIMENT DE POUVOIR CONTRIBUER À L'ÉLABORATION DE PROJETS. DANS NOTRE ENTREPRISE, IL Y A TOUJOURS UNE POSSibilité DE DÉVELOPPEMENT ET D'ÉVOLUTION ET C'EST GRATIFIANT.

**Maud De Fays
Operational Excellence Manager**

en 2022 et 2023. Ces initiatives comprennent un projet de benchmarking, un plan cafétaria et un projet de mobilité.

Le projet de benchmarking a été lancé en juillet 2021. Comme notre organisation se développe rapidement et que nous évoluons dans un secteur hautement compétitif en termes de talents, nous avons estimé qu'il était opportun de réaliser un examen approfondi de nos rémunérations et de nos avantages extra-légaux, tant en interne qu'en externe. L'objectif principal de ce projet est d'aligner nos salaires sur ceux du marché, ce qui nous permettra à la fois d'attirer les bons candidats et de retenir nos employés.

Pour mesurer notre attractivité et nos performances en matière de rotation du personnel, nous avons également défini d'autres indicateurs clés de performance que ceux énumérés ci-dessus, par exemple le nombre de candidatures reçues. Ces indicateurs clés de performance sont suivis depuis cette année.

Nos initiatives

Pour attirer et retenir les talents, nous avons amélioré notre programme d'avantages sociaux. Début 2021, notre offre comprenait une assurance vie et hospitalisation ainsi qu'un congé parental. Une série de nouveaux avantages ont été récemment ajoutés, tels que l'assurance de soins dentaires et ambulatoires pour tous les employés ainsi qu'un congé d'ancienneté.

Notre équipe des ressources humaines travaille actuellement sur plusieurs initiatives qui seront lancées

	2021 (année de référence)
Nombre d'employés	252
Nombre de nouveaux engagements	87
Taux de rotation du personnel (%)	26,7
Taux de rotation volontaire du personnel (%)	86
Taux de rotation involontaire du personnel (%)	14
Durée moyenne de service (années)	2,7

Enfin, nos équipes des ressources humaines et des achats ont donné le coup d'envoi au premier trimestre 2022 d'un projet de mobilité autour du plan du gouvernement belge, avec l'ambition de remodeler notre flotte actuelle de voitures de société avec des alternatives plus durables et respectueuses de l'environnement.

3.

► L'Égalité des chances sans distinction de sexe

Chez Mithra, nous travaillons chaque jour avec l'ambition d'améliorer la vie des femmes. Il est donc normal que nous garantissons l'égalité des sexes à nos collaborateurs.

Notre objectif est d'atteindre la parité hommes-femmes à tous les niveaux de l'entreprise et d'offrir un salaire égal à fonction égale.

Pour atteindre ce but, nous avons défini deux objectifs ambitieux :

1. Portez à 50 % le nombre de femmes occupant des postes de direction d'ici 2030
2. Réduire l'écart de rémunération entre les sexes à 0 % d'ici 2030

Nos performances en matière d'égalité des sexes

	2021 (année de référence)
Femmes dans l'ensemble de l'entreprise (%)	56
Femmes occupant des postes de direction (%)	23,9
Femmes dans le comité exécutif (%)	14
Écart de rémunération entre hommes et femmes (%)	5,92

En 2021, notre conseil d'administration a été renouvelé pour un mandat de deux ans, atteignant pour la toute première fois une parfaite parité hommes-femmes, avec cinq administratrices et cinq administrateurs. Nous développons actuellement des outils de suivi qui nous

permettront d'élaborer un plan d'action garantissant que la parité hommes-femmes soit également atteinte à tous les niveaux de fonction au sein de notre entreprise.

► Sécurité, santé et bien-être au travail

En 2021, la COVID-19 a continué de rythmer notre vie quotidienne. Alors que nos collaborateurs traversaient eux aussi cette période difficile et incertaine, ils ont fait preuve d'une grande résilience et ont continué à donner le meilleur d'eux-mêmes.

Pour soutenir nos employés dans leur mission, nous nous engageons à leur offrir un environnement sûr et bienveillant qui garantit leur sécurité et leur bien-être physique et mental. Chez Mithra, la sécurité, la santé et le bien-être de nos collaborateurs sont d'une importance capitale et sont considérés comme des objectifs prioritaires.

En tant qu'entreprise responsable, notre ambition est d'atteindre le plus haut niveau de sécurité et de santé, en limitant les risques d'accidents et de maladies professionnelles, et de créer un environnement de travail agréable pour nos employés.

Notre objectif est d'atteindre le zéro accident et de réduire l'absentéisme.

Afin d'atteindre notre objectif, nous avons déjà lancé une série d'initiatives visant à renforcer le programme de santé et de bien-être déjà en place. Avec notre conseiller en prévention, nous étions bien sûr déjà engagés à respecter les législations régionales, nationales et européennes relatives à la sécurité et à la santé et à les intégrer à tous les niveaux de l'entreprise. Ainsi, dans le cadre de leur programme d'accueil, tous les nouveaux employés étaient déjà tenus de suivre une autoformation à la sécurité. Ils ont également reçu une brochure sur la sécurité qu'ils pouvaient consulter à tout moment.

Par ailleurs, en octobre 2021, nous avons mené, via un questionnaire en ligne et avec l'aide de notre partenaire Mensura⁵, une enquête sur le bien-être au travail. L'objectif était d'obtenir un retour d'information de la part de nos collaborateurs afin de déterminer les résultats de Mithra en termes d'indicateurs de bien-être, notamment en ce qui concerne la motivation, le stress, l'absentéisme et l'équilibre entre vie professionnelle et vie privée, afin de tenter de réduire les risques psychologiques liés au travail. Les premiers résultats de cette enquête quantitative ont montré que Mithra se situe dans la moyenne des autres entreprises belges pour lesquelles Mensura a mené une enquête. L'enquête a également indiqué que nos employés sont très motivés et qu'ils ne prévoient pas de quitter Mithra de sitôt. Un point d'attention que nos collaborateurs ont soulevé à travers cette enquête est cependant leur équilibre entre vie professionnelle et vie privée, un indicateur de bien-être qui est d'une importance capitale et que nous essayons actuellement d'améliorer (voir ci-dessous). Cette enquête quantitative est maintenant suivie d'entretiens qualitatifs avec des groupes spécifiques. Une fois ces entretiens terminés, un plan d'action sera défini ainsi qu'un planning de mise en œuvre.

Pour améliorer l'équilibre entre vie professionnelle et vie privée de nos collaborateurs et leur bien-être général, nous avons également mis en place un modèle de travail hybride. Depuis mars 2020, les périodes de confinements et de déconfinements successifs en lien avec la Covid-19 nous ont contraint à nous adapter. Nous avons donc mis en place le travail à domicile pour assurer la continuité de nos activités. Avec la levée de la plupart des restrictions en matière de santé, nous sommes récemment passés à un régime structurel de travail à domicile qui permet à nos employés dont la fonction le permet de mieux jongler entre travail et vie privée.

Née d'une volonté commune des départements de la communication et des ressources humaines de développer une approche positive du travail, nous disposons également d'une Happy Team qui est actuellement composée de huit employés issus de différents départements et dont l'objectif est le suivant : coordonner les activités internes et les diverses initiatives afin de promouvoir la cohésion et le bien-être au travail. De l'organisation de petits déjeuners à une journée du personnel, de la collecte des déchets sur le lieu de travail à une série de collectes de fonds pour sensibiliser aux causes qui nous tiennent à cœur, la Happy Team a pour credo le bien-être et l'épanouissement des collaborateurs de Mithra.

Les initiatives que nous avons lancées et mises en œuvre jusqu'à présent sont évaluées par notre Comité pour la Prévention et la Protection au Travail. Créé en janvier 2021 suite aux premières élections sociales de Mithra en 2020 et composé de représentants des syndicats, de la direction et de notre conseiller en prévention, ce comité a pour mission de contribuer à la sécurité, à la santé et au bien-être de nos collaborateurs.



³ La direction est définie comme le CEO N-2

⁴ Notre comité exécutif est constitué par notre Chief Executive Officer, Chief Executive Officer/Chief Business Development Officer under leave of absence, Chair of the Scientific Advisory Board, Chief Financial Officer, Chief Legal Officer, Chief Scientific Officer, Chief Supply Chain Officer, Chief Manufacturing Officer, Chief Business Development Officer, Chief Human Resources Officer, Group Investor Relations Manager, Group Communication Manager, Group Quality Manager and Group IT Manager

⁵ Service externe belge pour la prévention et la protection au travail

4. Éthique et intégrité

Chez Mithra, nous nous efforçons de créer un environnement garantissant l'application des normes éthiques les plus élevées, en termes de gouvernance, de communication et d'approvisionnement.

Gouvernance et éthique des affaires

Nous attachons une grande importance à la bonne gouvernance d'entreprise et à l'éthique des affaires et nous sommes conscients que ces sujets sont de la plus haute importance pour toutes nos parties prenantes. Avec notre charte de gouvernance d'entreprise, notre code de conduite et notre code de conduite des affaires, modifiés de temps à autre pour refléter les dernières mises à jour légales, nous sommes convaincus d'être bien équipés pour assurer la bonne gouvernance de notre entreprise.

Notre objectif, chez Mithra, est de garantir que nous nous conformons à toutes les règles de gouvernance et d'éthique d'entreprise en place afin de créer un environnement où chacun s'engage à appliquer les normes éthiques les plus élevées.

Pour atteindre ce but, nous avons défini deux objectifs :

- 1. Accroître la transparence sur la surveillance de la gestion (propriété et contrôle), sur les conflits d'intérêts, sur l'égalité de traitement entre tous les actionnaires et sur le respect de l'éthique des affaires**
- 2. Systématiser la formation sur la conformité et les normes éthiques dans le cadre du programme de formation général**

	Indépendance	Parité hommes-femmes
Conseil d'administration	5/10 (50%)	5 hommes : 50% 5 femmes : 50%
Comité exécutif	-	8 hommes : 89% 1 femme : 11%
Comité d'audit	2/3 (67%)	3 hommes : 100% 0 femme : 0%
Comité de nomination et de rémunération	2/3 (67%)	2 hommes : 67% 1 femme : 33%

Pour atteindre ces objectifs, nous avons déjà lancé une série d'initiatives. Depuis 2021, par exemple, en plus des documents de gouvernance envoyés aux membres de notre personnel lorsqu'ils rejoignent notre entreprise et en plus de la formation de nos administrateurs et des membres du comité exécutif, notre Compliance Officer a systématisé une formation à la bonne gouvernance et aux normes éthiques pour tous. Ainsi, dans le cadre de leur processus d'intégration, les nouveaux collaborateurs recevront une formation sur la bonne gouvernance qui comprendra un test. Nous avons défini le pourcentage de collaborateurs qui réussissent (score de 80 % minimum) le test sur les normes éthiques comme un indicateur clé de performance que nous suivrons à partir de 2022.

Performances en matière de gouvernance et d'éthique des affaires

	2021 (année de référence)
Charte de gouvernance d'entreprise	En place et disponible sur notre site web
Code de transaction	En place et disponible sur notre site web
Politique RGPD	En place et disponible sur notre site web Comité RGPD en place
Code de conduite des affaires (politique de lutte contre la corruption)	En place et disponible sur notre site web
Présidence indépendante du Conseil d'administration	Oui
Séparation des rôles de CEO et de président du Conseil d'administration	Oui

Une communication responsable

En tant que société cotée en bourse, notre devoir est d'assurer une communication équitable et transparente envers tous nos actionnaires et parties prenantes. Pour atteindre ce but, nous avons défini cinq objectifs :

- 1. Améliorer la transparence de nos informations financières**
- 2. Améliorer la transparence de nos informations non financières**
- 3. Accroître l'accès aux membres du management pour nos actionnaires**
- 4. Augmenter notre participation à des roadshows**
- 5. Augmenter notre participation à des événements avec les actionnaires particuliers**

Bien que Mithra n'entre pas dans le champ d'application de la directive sur les rapports non financiers (NFRD), nous avons décidé de développer et de mettre en œuvre une stratégie de responsabilité sociétale d'entreprise en 2021 afin d'améliorer la transparence de nos informations non financières pour toutes nos parties prenantes et de préparer nos équipes aux exigences à venir de la directive sur la publication d'informations en matière de durabilité par les entreprises (CSRD). Pour mesurer nos progrès en matière de communication, nous avons défini plusieurs indicateurs clés de performance :

	2021 (année de référence)
Nombre de participation à des roadshows	5
Nombre de participation à des conférences d'investisseurs institutionnels	8
Nombre de participation à des conférences pour les investisseurs particuliers	2
Accès aux membres de l'équipe de direction (CEO, CFO, CBO & CSO) (nombre de jours/an)	13
Rating MSCI	BBB

Approvisionnement responsable

En plus des critères classiques de qualité et de prix, nous nous engageons à appliquer une diligence raisonnable avec tous les partenaires et fournisseurs afin d'éviter les violations des droits de l'homme et des droits des travailleurs, les impacts environnementaux négatifs et les pratiques déloyales.

Notre ambition est d'intégrer une politique d'approvisionnement responsable dans nos pratiques d'achat quotidiennes.

Pour atteindre ce but, nous avons défini deux objectifs ambitieux :

- 1. Garantir que 50 % des achats directs et indirects de Mithra proviennent de sources éthiques d'ici 2025**
- 2. Garantir que 75 % des achats directs et indirects de Mithra proviennent de sources éthiques d'ici 2030**

Nous avons défini plusieurs indicateurs clés de performance et, à partir de 2022, nous rendrons compte du pourcentage d'achats directs d'origine éthique, du pourcentage d'achats indirects d'origine éthique et du pourcentage de fournisseurs et de partenaires ayant fait l'objet d'un contrôle éthique.

Notre équipe de la chaîne d'approvisionnement travaille actuellement à l'élaboration d'un formulaire qui sera intégré à notre questionnaire sur la qualité et qui sera envoyé à nos partenaires et fournisseurs actuels et futurs afin de s'assurer qu'ils ont mis en place des politiques de durabilité et de conformité. Nous nous concentrerons d'abord sur nos partenaires et fournisseurs impliqués dans le projet estetrol et nous aborderons dans un deuxième temps les partenaires et fournisseurs impliqués dans nos autres projets.

5.

Women Empowerment

En 2020, les femmes représentaient 49 % de la population mondiale. Pourtant, les femmes sont aussi trop souvent victimes d'agressions, de violences ou de discriminations. À tel point que l'égalité des sexes a été définie comme l'un des 17 objectifs de développement durable par les Nations Unies.

Chez Mithra, les femmes sont au cœur de tout ce que nous faisons. Nous travaillons chaque jour avec l'ambition de développer des solutions qui répondent à leurs besoins de solutions efficaces et sûres. Au-delà de nos activités quotidiennes, nous voulons prolonger notre engagement envers les femmes et soutenir des projets significatifs qui les rendent autonomes.

Notre objectif est d'améliorer l'accès à l'information sur la santé des femmes et de développer une stratégie de mécénat cohérente avec notre activité principale.

Lancé en 2016 par Mithra dans le but de fournir des informations fiables sur la santé des femmes, Gyn&Co est un site de référence exclusivement axé sur la santé féminine. Avec des articles, vidéos et conseils de gynécologues et de spécialistes de la santé féminine, le site web attire chaque année près de 4 millions de lecteurs réguliers. Grâce à une

approche à 360° des questions que peuvent se poser les femmes quel que soit leur âge ou le cycle de la vie qu'elles traversent, Gyn&Co est une véritable mine d'informations qui tient à mettre à nu les tabous féminins.

A l'occasion de la Journée internationale des droits de la femme 2022, nous avons décidé de donner plus de visibilité à des projets lancés par des femmes pour des femmes, comme l'ASBL belge « Toi mon endo ». Cette association œuvre au quotidien pour sensibiliser les femmes et leur entourage à l'endométriose, une maladie qui touche près d'une femme menstruée sur dix.

Parce que la santé des femmes est au cœur de notre mission et qu'en Belgique, 1 femme sur 8 est touchée par le cancer du sein, il nous a également semblé plus qu'évident de participer à la campagne Think Pink en octobre 2021. Après un mois d'activités visant à récolter le plus d'argent possible pour soutenir l'association, nous sommes fiers d'annoncer que nous avons récolté une somme importante pour aider à lutter contre le cancer du sein.



Depuis plusieurs années, Mithra soutient le club de basket belge « Les Castors de Braine » dont l'équipe féminine évolue en première division nationale belge et détient le titre de championne de Belgique depuis 2014. L'inégalité salariale étant encore un fait dans tous les domaines professionnels, y compris dans le sport, où les athlètes féminines de haut niveau sont généralement moins bien payées que leurs homologues masculins, nous avons l'ambition de contribuer à faire évoluer la situation grâce à ce partenariat.

En 2022, nous soutenons également le tournoi de golf Belgian Ladies Open, qui se déroulera du 27 au 29 mai prochain au golf de Naxhelet. Plus qu'un énième tournoi de golf féminin international, cette manche du Ladies European Tour veut montrer que le golf est accessible à tous (avec une entrée et des initiations gratuites), et notamment aux femmes. Elle s'inscrit parfaitement dans la campagne Golf Power, lancée en 2021 par l'Association belge francophone de golf, qui était alors la première fédération sportive belge à s'engager pour plus de femmes dans le sport.



**Recherche &
développement**



Recherche & 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 Mithra CDMO, une plateforme technologique offrant une large gamme de services allant du développement pharmaceutique à la fabrication commerciale.

L'estetrol en santé féminine et au-delà

L'estetrol (E4) est un œstrogène natif produit par le fœtus humain pendant la grossesse, qui passe dans le sang maternel à des niveaux relativement élevés. Grâce à son mode d'action unique, sa tolérance et son profil de sécurité, l'E4, synthétisé à partir de sources végétales, pourrait représenter une percée majeure dans plusieurs domaines thérapeutiques de la santé féminine et au-delà, comme la neuroprotection chez les nouveau-nés et la cicatrisation des plaies.



Estelle®

> Contraception

Lancement d'un contraceptif oral combiné en 2021.



Donesta®

> Ménopause

Nouvelle génération d'hormono-thérapie pour traiter les symptômes de la ménopause.



Neuroprotection

Traitements de l'encéphalopathie hypoxique-ischémique (EIH), une forme mortelle d'asphyxie néonatale.



Cicatrisation

Traitements permettant une guérison plus rapide et plus efficace des plaies.

Solutions thérapeutiques complexes

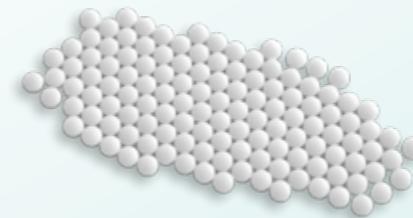
Mithra dispose d'une expertise unique dans le développement de produits complexes et innovants dans les domaines de la contraception, de la ménopause et des cancers hormono-dépendants. Il s'agit d'une des rares entreprises au monde qui maîtrise la technologie des polymères, utilisée pour les anneaux vaginaux, les implants ou les dispositifs intra-utérins. Cette technologie assure une libération contrôlée du médicament sur une période donnée avec un minimum d'effets secondaires.



Myring®

> Contraception

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



Tibelia®

> Ménopause

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

Zoreline®

> Cancers hormono-dépendants

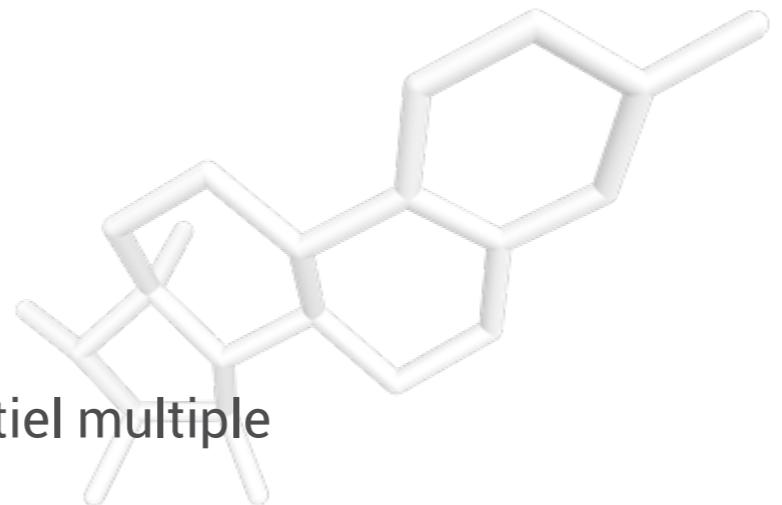
Implant sous-cutané biodégradable indiqué pour le cancer de la prostate et du sein et certaines pathologies gynécologiques (endométriose, fibromes utérins, ...)



	Produit	Domaine thérapeutique	Phase 1	Phase 2	Phase 3	Mise sur le marché
ESTETROL	Estelle®	Contraception				
	Donesta®	Ménopause				US : H1 2024 EU : H2 2024
		Neuroprotection		Lancement Phase 1 H1 2022		
		Cicatrisation		Développement préclinique		
SOLUTIONS THÉRAPEUTIQUES COMPLEXES			Formulation/Clinique	Dossier réglementaire		Mise sur le marché
	Myring®	Contraception				EU / RdM: commercialisé
	Tibelia®	Ménopause				US: H2 2022
	Zoreline®	Oncologie				commercialisé
						2025

Estetrol (E4)

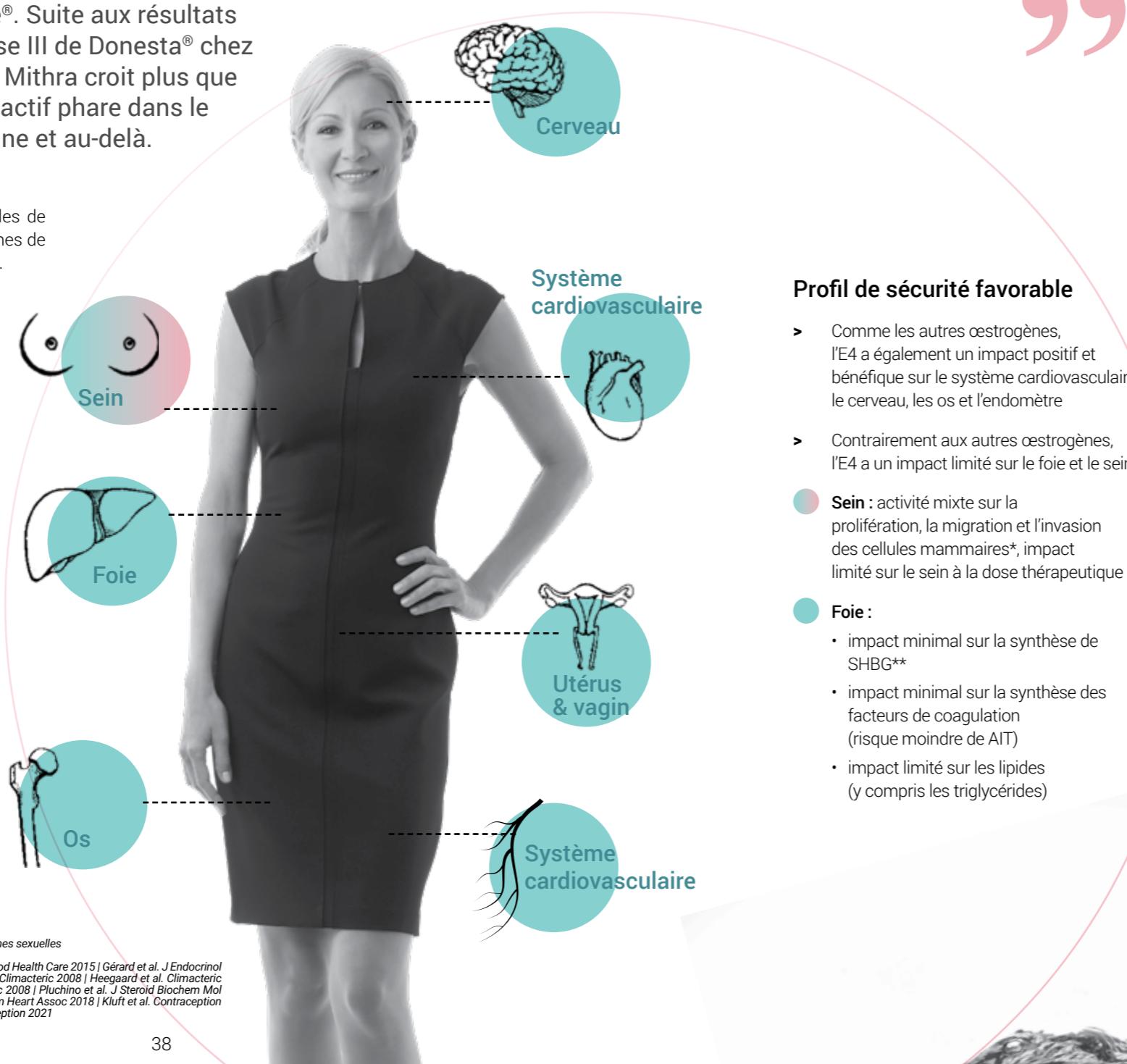
Un nouvel œstrogène au potentiel multiple



Reconnu comme une nouvelle substance active en Europe et aux États-Unis, l'actif principal de Mithra, l'estetrol (E4), a franchi avec succès une première étape majeure en obtenant le feu vert des autorités de l'EMA et de la FDA pour son premier produit à base d'E4, le contraceptif Estelle®. Suite aux résultats positifs des études de phase III de Donesta® chez les femmes ménopausées, Mithra croit plus que jamais au potentiel de son actif phare dans le domaine de la santé féminine et au-delà.

Les nombreuses applications potentielles de l'estetrol (E4) sont au cœur des recherches de Mithra depuis de nombreuses années.

Produit par le fœtus humain pendant la grossesse, cet œstrogène passe dans le sang maternel à des niveaux relativement élevés. L'estetrol présente un profil de sécurité favorable et un mode d'action spécifique par rapport aux autres œstrogènes. Grâce à son profil pharmacodynamique et pharmacocinétique favorable, sa tolérance et son profil de sécurité, l'E4 pourrait représenter une percée majeure dans plusieurs domaines thérapeutiques de la santé féminine, comme la contraception et la ménopause, mais pourrait également répondre à des besoins non satisfaits dans d'autres domaines tels que l'encéphalopathie néonatale.



* En présence d'estradiol (E2); ** Globuline de liaison aux hormones sexuelles

Visser et al. Climacteric 2008 | Mawet et al. Eur J Contracept Reprod Health Care 2015 | Gérard et al. J Endocrinol 2015 | Abot et al. EMBO Mol Med 2014 | Coelingh Bennink et al. Climacteric 2008 | Heegaard et al. Climacteric 2008 | Holinka et al. Biol Reprod. 1980 | Holinka et al. Climacteric 2008 | Pluchino et al. J Steroid Biochem Mol Biol 2014 | Tskitishvili et al. Exp Neurol 2014 | Guivarc et al. J Am Heart Assoc 2018 | Kluft et al. Contraception 2017 | Douxfils et al. Contraception 2020 | Klipping et al. Contraception 2021

Histoire de l'estetrol

En 1965, Egon Diczfalussy découvre l'hormone estetrol (E4) à l'Institut Karolinska de Stockholm en Suède. En 2001, travaillant chez Pantarhei Biosciences, le chercheur néerlandais Herjan Coelingh Bennink décide d'explorer davantage cette hormone native que l'on retrouve, à des concentrations élevées, uniquement chez les femmes enceintes. Pantarhei lance alors des études précliniques de phase I et II en santé féminine et oncologie. En 2009, Mithra et Pantarhei lancent une joint-venture afin d'accélérer le développement d'un contraceptif oral combiné contenant de l'E4 et un progestatif. En 2013, Mithra rachète les parts de Pantarhei et, deux ans plus tard, acquiert les droits mondiaux pour diverses applications de l'E4, comme la contraception et la ménopause tandis que Pantarhei conserve les droits pour poursuivre ses travaux en oncologie et en santé vétérinaire. Depuis 2015, Mithra a mené diverses études sur la contraception, la ménopause et d'autres applications au-delà de la santé féminine.

Une nouvelle substance active

Fin 2020, l'Agence européenne des médicaments a qualifié l'estetrol de nouvelle substance active. C'est la première fois en plus de 80 ans qu'une nouvelle substance active, un nouvel œstrogène en l'occurrence, fait son apparition dans le domaine des solutions contraceptives. Quelques mois plus tard, la Food and Drug Administration américaine suivait son homologue européenne et accordait l'exclusivité commerciale en tant que nouvelle entité chimique.

Un profil respectueux de l'environnement

Qu'ils soient naturellement produits par le corps humain ou synthétiques, les œstrogènes se retrouvent couramment dans le milieu aquatique. Chaque année, plus de 700 kg de l'œstrogène synthétique EE2, présent dans la quasi-totalité des pilules contraceptives combinées, sont rejetés dans les eaux usées. Ces perturbateurs endocriniens peuvent influencer la différenciation sexuelle des poissons et perturber les écosystèmes aquatiques.

En 2020, les résultats d'une étude d'évaluation environnementale indiquaient le profil écologique intéressant de l'estetrol. Dans ces essais menés sur une espèce de poisson représentative, l'estetrol ne montrait aucun des effets indésirables induits par des œstrogènes naturels (E1, E2) et synthétiques (EE2), même à de très faibles concentrations : 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. Les résultats indiquent également que l'estetrol ne s'accumule pas dans les organismes vivants et qu'il devrait probablement rapidement disparaître tant au niveau de l'eau que des sédiments. D'autres études sont en cours à l'Université de Namur, les premiers résultats étant attendus au premier semestre 2022.

Estelle®

Lancement commercial mondial

L'année 2021 représente un tournant historique pour Mithra avec le lancement commercial mondial de son premier produit à base d'estetrol, Estelle®, ayant permis l'encaissement de deux milestones significatifs d'octroi de licence pour un montant de 24 millions d'euros et des revenus liés aux ventes de 13,4 millions d'euros. En 2022, Estelle® devrait accroître sa pénétration du marché, avec des lancements supplémentaires dans des régions additionnelles, notamment en Europe et en Australie.

IL RESTE ENVIRON 290 MILLIONS D'EURS À PERCEVOIR POUR LES MILESTONES LIÉS AUX LICENCES ET VENTES D'ESTELLE®

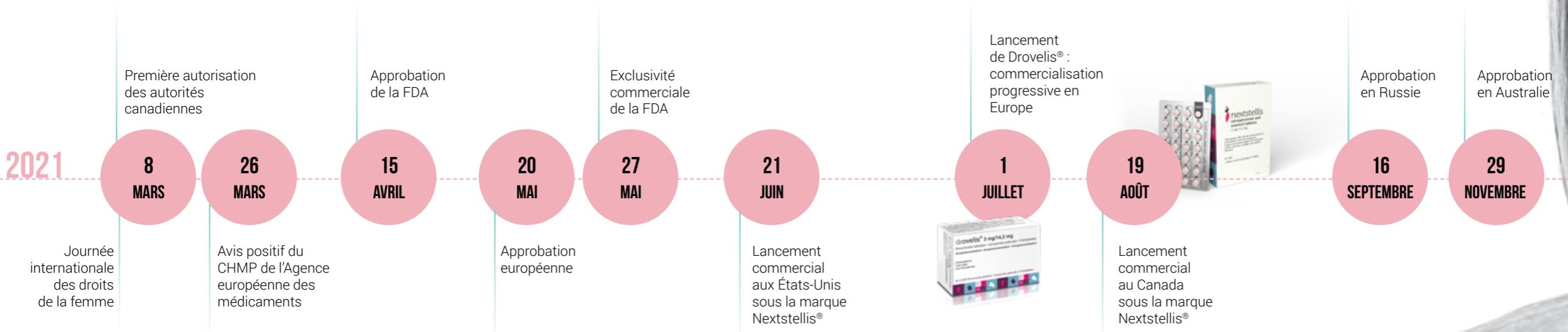
LORSQUE L'ON PARLE AUX PATIENTES DE LEURS OPTIONS EN MATIÈRE DE CONTRACEPTION, L'UNE DES PRINCIPALES PRÉOCCUPATIONS CONCERNE LES EFFETS INDÉSIRABLES.

NEXTSTELLIS® EST UN NOUVEAU CONTRACEPTIF INNOVANT DONT LES ESSAIS CLINIQUES ONT MONTRÉ QU'IL ÉTAIT NON SEULEMENT SÛR ET EFFICACE MAIS AUSSI BIEN TOLÉRÉ, AVEC UN EXCELLENT PROFIL DE SAIGNEMENT ET UN IMPACT MINIMAL SUR LES TRIGLYCÉRIDES, LE CHOLESTÉROL ET LE GLUCOSE, AINSI QUE SUR LE POIDS ET LES MARQUEURS ENDOCRINIENS.

**Mitchell Creinin,
professeur et directeur du planning familial
à l'Université de Californie**

Les six premiers mois de 2021 marquent un tournant dans l'histoire de Mithra avec la réalisation d'une étape essentielle : les autorisations de mise sur le marché de son premier produit à base d'E4, Estelle®. Aujourd'hui, la délivrance de ces autorisations concerne plus de 80 % du marché mondial des contraceptifs, estimé à environ 7,5 milliards d'euros. Outre les États-Unis, le Canada, l'Europe et la Russie, l'Australie a reçu son autorisation de mise sur le marché fin 2021 et notre partenaire Mayne Pharma prévoit un lancement commercial au second semestre 2022. Des autorisations de mise sur le marché supplémentaires sont attendues en 2022, notamment au Brésil, le plus grand marché sud-américain avec une valeur proche de 450 millions d'euros.

En 2021, nos partenaires commerciaux ont travaillé d'arrache-pied pour accroître la notoriété d'Estelle® auprès des professionnels de la santé et ont obtenu des chiffres encourageants malgré l'impact de la Covid-19. D'un point de vue financier, l'approbation d'Estelle, directement suivie de son lancement commercial aux États-Unis, au Canada et dans une dizaine de pays européens (Autriche, Allemagne, France, Luxembourg, Hongrie, Italie, Slovaquie, Pologne, République tchèque et Belgique), a permis à Mithra de plus que doubler ses revenus en 2021 par rapport à 2020, avec 13,4 millions d'euros. En 2022, Estelle® devrait être lancée dans d'autres pays européens comme la République tchèque, le Portugal, la Suisse, le Royaume-Uni et les pays nordiques, ainsi qu'en Australie.



Donesta®

Un traitement hormonal innovant ciblant plusieurs symptômes majeurs de la ménopause

Convaincu du potentiel de l'E4 sur d'autres symptômes majeurs liés à une carence en œstrogènes affectant une majorité de femmes ménopausées, Mithra a décidé d'étendre son programme clinique Donesta® et de repositionner son second produit candidat à base d'E4 comme une alternative globale pour des millions de femmes ménopausées. Au début de l'année 2022, les premiers résultats d'efficacité positifs des études de phase III ont démontré une réduction significative des symptômes vasomoteurs tant par rapport à l'état initial que comparativement au placebo, confirmant le potentiel prometteur de Donesta®.

Lancé fin 2019, le programme clinique de phase III de Donesta® appelé « E4 Comfort » et mené sur quelque 2 300 femmes ménopausées (âgées de 40 à 65 ans) et comprend deux études pivots : une en Amérique du Nord (États-Unis/Canada - C302) et une seconde répartie en Europe, Russie, Amérique latine et Amérique du Nord (C301). Il s'agit de deux études mondiales randomisées, multicentriques, en double aveugle et comparées à un placebo.

L'objectif principal des études est de mesurer, après 4 et 12 semaines de traitement, les effets du traitement avec différentes doses d'E4 (15 mg et 20 mg) sur la fréquence et la sévérité symptômes vasomoteurs (SVM) modérés à sévères (p.e. bouffées de chaleur) chez les femmes ménopausées. De nombreux paramètres tels que l'impact sur la densité mammaire, la sécurité de l'endomètre, la qualité de vie et les lipides, le métabolisme du glucose et les paramètres de l'hémostase font également partie des objectifs secondaires de ces études.

Les femmes passent environ 40 % de leur vie en ménopause.

Environ 25 millions de femmes entrent en ménopause chaque année

“

LES PREMIERS RÉSULTATS CLINIQUES DE PHASE III DE DONESTA® ONT CONFIRMÉ L'ÉNORME POTENTIEL DE CE TRAITEMENT HORMONAL INNOVANT POUR TRAITER DE NOMBREUX SYMPTÔMES LIÉS À LA PERTE D'ŒSTROGÈNES, SIMULTANÉMENT OU SÉQUENTIELLEMENT, TOUT AU LONG DE LA MÉNOPAUSE. NOUS SOMMES IMPATIENTS DE FAIRE PROGRESSER NOTRE DÉVELOPPEMENT CLINIQUE, NOTAMMENT EN LANÇANT TROIS ÉTUDES SUPPLÉMENTAIRES VISANT À ÉLARGIR LA PORTÉE ET LA VALEUR DE DONESTA®, CONFORMÉMENT À NOTRE NOUVELLE STRATÉGIE DE DÉVELOPPEMENT COMMERCIAL.

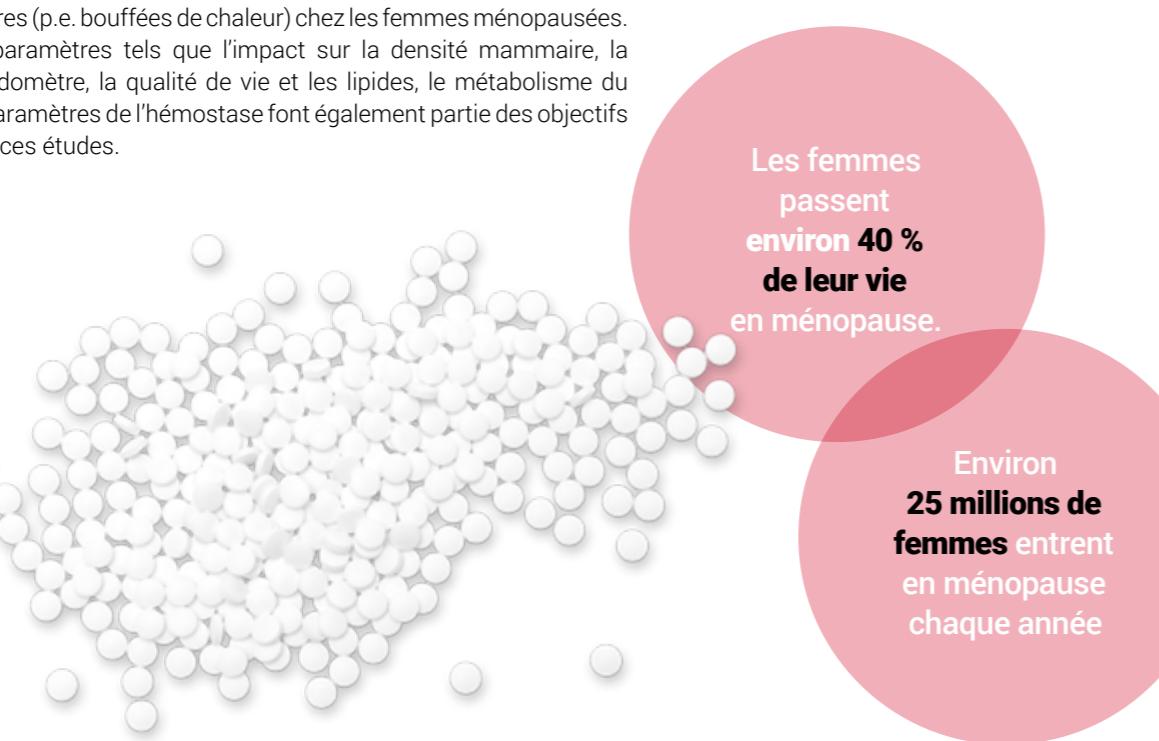
Leon Van Rompay, CEO

”

Des résultats positifs

En janvier 2022, Mithra a annoncé des premiers résultats positifs pour ces études « E4 Comfort ». Elles ont toutes deux démontré une réduction significative de la fréquence et de la sévérité des SVM tant par rapport à l'état initial que comparativement au placebo. À la 12^e semaine, les résultats indiquent une réduction allant jusqu'à 80 % de la fréquence des bouffées de chaleur par rapport à la situation de départ. En ce qui concerne la sévérité, cette réduction a atteint jusqu'à 56 % par rapport à la situation de départ. Tous les critères d'efficacité primaires ont été statistiquement satisfais (tous les p < 0,01) dans les deux études, à l'exception de la sévérité des SVM à la semaine 4 qui est à la limite de la significativité statistique dans l'étude C302, et qui atteint et dépasse la significativité statistique dès la semaine 5 (p < 0,01).

Les deux études ont également démontré que la fréquence et la sévérité des bouffées de chaleur continuent de diminuer semaine après semaine jusqu'au terme de l'étude, c'est-à-dire après 3 mois de traitement. Dans l'étude C301, les critères secondaires d'efficacité à 3 mois suggèrent également que Donesta® améliore significativement la qualité de vie (bouffées de chaleur, sautes d'humeur, anxiété, sommeil, articulaires, qualité de la peau et des cheveux, libido,...), tel que rapporté par les patientes via des questionnaires. Pour l'étude C302, les résultats des critères d'évaluation secondaires à 3 et 12 mois sont attendus d'ici la fin de l'année.



Etapes-clés en 2022

Le programme clinique de phase III de Donesta® est toujours en cours, les patientes suivant un traitement pour une durée totale de 52 semaines. Le recrutement de 300 femmes supplémentaires non hysterectomisées pour l'étude européenne (C301) devrait être terminé d'ici la fin du premier semestre 2022. Suite à la situation géopolitique en Europe de l'Est, Mithra a mis en place un plan d'action afin de remplacer les sites de recrutement prévus en Russie par d'autres sites.

Les données primaires de sécurité sont prévues pour la fin 2022 pour l'étude américaine et pour la fin du premier semestre 2023 pour l'étude européenne. En fonction de l'évolution de la situation liée à la Covid-19, l'impact potentiel de la situation géopolitique en Europe de l'Est sur le recrutement, des résultats de l'étude et des autorisations réglementaires, Mithra mise sur une autorisation de mise sur le marché de Donesta® au premier semestre 2024 pour les États-Unis et fin 2024 pour l'Europe.

Études complémentaires

Convaincu du potentiel de l'E4 sur d'autres symptômes majeurs liés à la chute du niveau d'oestrogènes pendant la ménopause, Mithra a décidé d'élargir la portée de son programme clinique en lançant trois études supplémentaires :

1. **Une étude de phase III** portant sur l'effet de l'E4 sur **l'atrophie vulvo-vaginale** (sécheresse vaginale, douleur pendant les rapports sexuels, infections urinaires)
2. **Une étude de phase II** portant sur l'effet de l'E4 sur la **texture, la qualité et l'apparence de la peau** ;
3. **Une étude de phase II** portant sur l'effet de l'E4 sur la **texture, la qualité et l'apparence des cheveux**.

Ces trois études supplémentaires financées par Mithra à hauteur d'environ 20 millions d'euros seront lancées en 2022, en fonction du retour des agences réglementaires.



Important besoin médical non satisfait

Comme présenté lors de la Journée Investisseurs en novembre 2021, une étude de marché quantitative menée auprès de plus de 1 000 prescripteurs et femmes a confirmé un important besoin médical sur le marché de la ménopause. Aujourd'hui, une femme ménopausée sur deux ne prend pas de traitement médical, préoccupée par la sécurité des traitements hormonaux existants. Cette étude a également confirmé que les femmes souffrent de symptômes handicapants en plus des bouffées de chaleur, tout en soulignant l'opportunité réelle d'un traitement hormonal innovant et sûr pour traiter les symptômes de la ménopause de manière globale. Le marché mondial de la ménopause représente actuellement près de 10 milliards USD, et devrait atteindre environ 17 milliards USD d'ici 2027.

“

SUITE À LA PUBLICATION DE L'ÉTUDE WHI EN 2001, PLUS DE 65 % DES FEMMES ONT DÉCIDÉ D'ARRÊTER LEUR TRAITEMENT HORMONAL PAR CRAINTE DE DÉVELOPPER UN CANCER DU SEIN OU UNE MALADIE CARDIOVASCULAIRE. OR, CETTE CORRÉLATION A ÉTÉ CATÉGORIQUEMENT DÉMENTIE PAR LA COMMUNAUTÉ SCIENTIFIQUE DÈS 2006. POURTANT, SEULE 1 FEMME MÉNOPOUSÉE SUR 10 DANS LE MONDE CHOISIT AUJOURD'HUI DE PRENDRE UN TRAITEMENT HORMONAL POUR SOULAGER LES NOMBREUX EFFETS SECONDAIRES QUI IMPACTENT LEUR VIE PRIVÉE ET PROFESSIONNELLE. GRÂCE À SON PROFIL DE SÉCURITÉ, NOUS SOMMES CONVAINCUS QUE DONESTA® PEUT CHANGER LA DONNE EN OFFRANT UNE ALTERNATIVE COMPLÈTE QUI AMÉLIORE CONSIDÉRABLEMENT LA QUALITÉ DE VIE DES FEMMES MÉNOPOUSÉES.

Graham Dixon, CSO

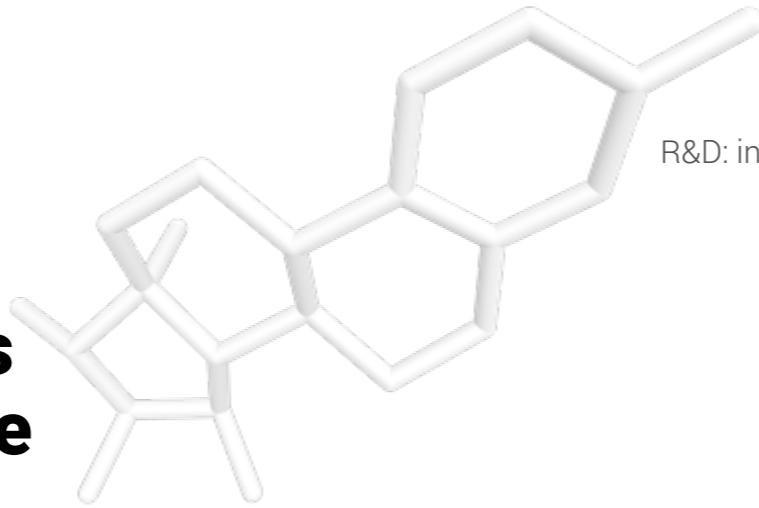
”

Seule 1 femme ménopausée sur 10 suit un traitement hormonal

Marché potentiel d'un milliard d'euros avec environ 47 millions de nouveaux entrants chaque année au niveau mondial

D'ici 2030, la population mondiale des femmes ménopausées et post-ménopausées devrait augmenter de plus de 1,2 milliard de personnes

R&D: plateforme estetrol



R&D: inhibiteurs de kinases

Deux programmes cliniques au-delà de la santé féminine

En plus de ses deux produits à base d'E4 pour la contraception et la ménopause, Mithra développe le potentiel de l'E4 dans d'autres domaines thérapeutiques, notamment dans la neuroprotection pour le traitement de l'encéphalopathie ischémique hypoxique (EIH), une forme d'asphyxie néonatale potentiellement mortelle.

En Europe et aux États-Unis, l'estetrol bénéficie du statut de médicament orphelin dans le traitement de l'encéphalopathie ischémique hypoxique (EIH). Cette forme grave d'asphyxie néonatale touche environ 30 000 nouveau-nés chaque année en Europe et aux États-Unis. Elle est causée par un apport réduit de sang ou d'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. Actuellement, les nourrissons sont traités par hypothermie thérapeutique afin de réduire les lésions cérébrales, mais ce traitement n'offre qu'une efficacité limitée et représente un coût important. 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'estetrol pourrait répondre à un réel besoin médical non-satisfait.

En 2021, nous avons développé une formulation intraveineuse pour cette indication en neuroprotection. Les résultats d'une étude confirmatoire sur le porc seront disponibles au cours du premier semestre 2022. Nous sommes également en phase finale de préparation d'une étude pharmacocinétique utilisant la formulation à base d'E4 de Mithra chez des adultes volontaires sains. Cette étude de phase I devrait être lancée au premier semestre 2022 et les résultats sont attendus au second semestre 2022.

L'estetrol pour la cicatrisation des plaies

En 2021, Mithra a également développé une formulation topique indiquée pour la cicatrisation. Une indication intéressante, car il n'existe aucun produit pharmaceutique approuvé par l'EMA pour le traitement des plaies. Nous souhaitons commencer notre programme en nous concentrant sur les plaies aiguës ou chirurgicales. Nous prévoyons la phase clinique de ce projet pour 2023, avec une étude de validation du concept sur les plaies aigües.



“
COMPTÉ 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'ESTETROL POURRAIT RÉPONDRE
À UN RÉEL BESOIN MÉDICAL
NON-SATISFAIT.
”



Diversification du portefeuille d'actifs sur un marché en pleine croissance

Au vu de la maturité de son programme R&D qui a connu deux lancements commerciaux majeurs au cours des deux dernières années (Estelle® et Myring®), Mithra renforce sa position de leader en santé féminine en acquérant un nouvel axe de développement innovant sur un marché en pleine croissance : les inhibiteurs de tyrosine kinases, notamment indiqués dans le traitement du cancer et de l'endométriose.

En novembre 2021, Mithra a acquis les droits relatifs à deux programmes de développement menés par la société belge BCI Pharma sur des inhibiteurs innovants de la kinase CSF1R.

Ces inhibiteurs du CSF1R font partie d'une nouvelle classe innovante de médicaments immunomodulateurs dont la tolérance clinique est établie et l'efficacité prouvée. Ils agissent sur le récepteur CSF1 impliqué dans de nombreux processus inflammatoires et surexprimé dans de nombreuses pathologies, en particulier les cancers, les troubles neurologiques et les maladies auto-immunes.

Selon les termes du contrat, Mithra dispose d'une option d'achat sur les droits relatifs à un programme de développement sur des inhibiteurs du CSF1R avec un paiement initial de 2,25 millions d'euros à l'exécution de l'option liée aux premiers les premiers résultats obtenus par BCI Pharma.

Mithra finançera le développement préclinique et clinique en se concentrant sur les cancers féminins et l'endométriose, tout en ciblant potentiellement d'autres indications orphelines, comme le cancer du sein métastatique (TNBC). Actuellement au stade préclinique, BCI Pharma devrait lancer le développement clinique en 2023, avec des autorisations de mise sur le marché attendues pour 2031.



“
LA CLASSE INNOVANTE DES INHIBITEURS
DE TYROSINE KINASES REPRÉSENTE LA
TROISIÈME CLASSE THÉRAPEUTIQUE À LA
CROISSANCE LA PLUS RAPIDE EN 2020, AVEC
UNE AUGMENTATION DE 17 % DES REVENUS
À 40,3 MILLIARDS DE DOLLARS US.
”

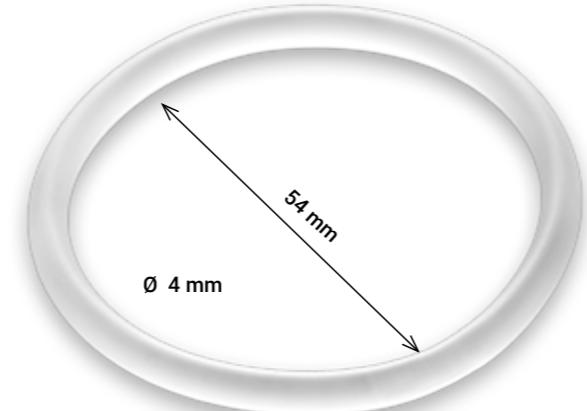
Myring®

L'anneau vaginal contraceptif hormonal

Lancé avec succès en 2019, l'anneau vaginal contraceptif Myring® poursuit son expansion commerciale dans plusieurs régions clés. D'autres lancements sont prévus en 2022, notamment aux États-Unis, le plus grand marché mondial.

En 2021, nous avons lancé notre anneau vaginal contraceptif dans une série d'autres pays européens, comme la Pologne, la France et surtout l'Italie, le quatrième marché mondial avec 2 millions d'anneaux vaginaux vendus chaque année. Déjà commercialisé au Chili et en Suisse, Myring® est également disponible au Canada en tant que premier produit générique.

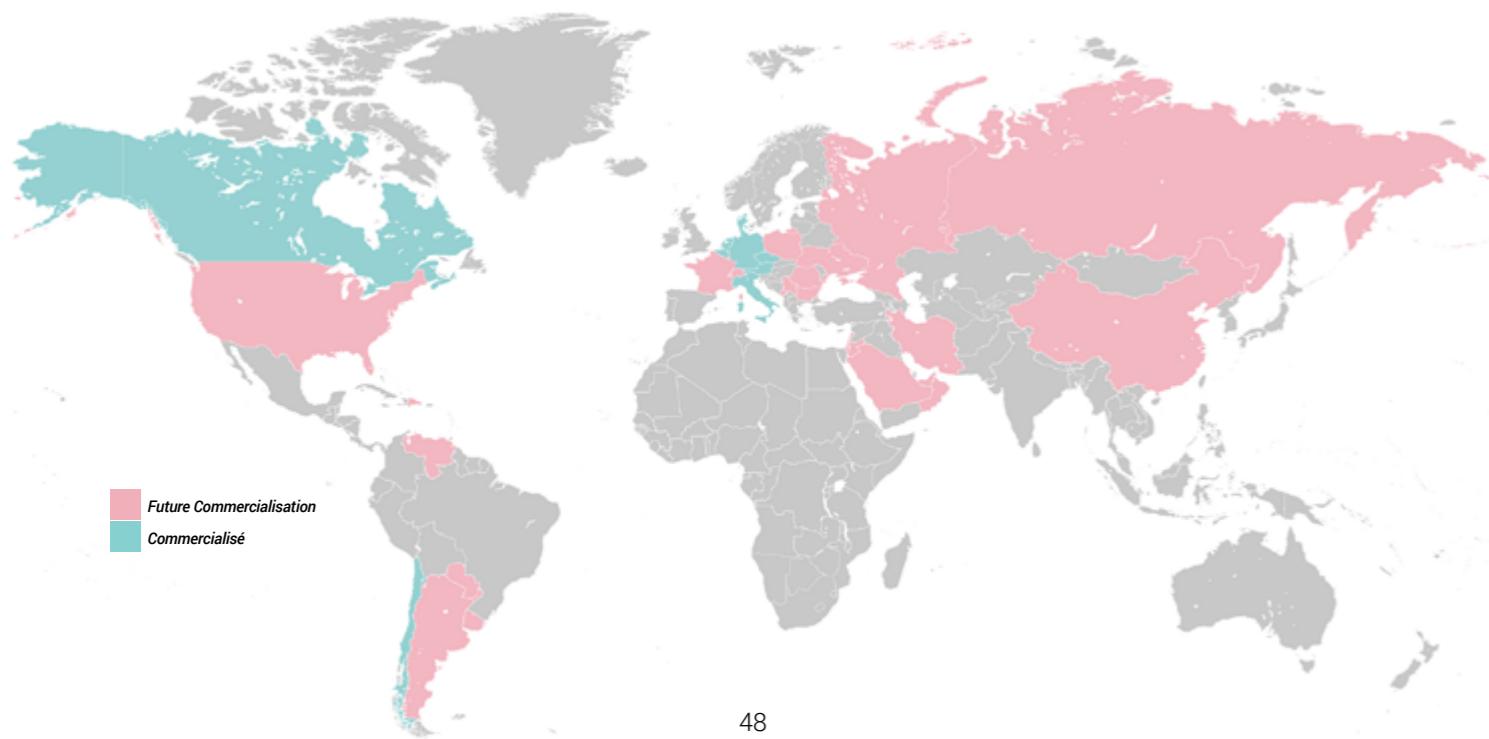
L'approbation des autorités réglementaires américaines est quant à elle attendue pour le second semestre 2022, en vue de sa commercialisation aux États-Unis par Mayne Pharma. D'autres lancements commerciaux sont également prévus au Venezuela, en Israël, aux Émirats arabes unis, en Arabie saoudite, au Paraguay, en Argentine et en République dominicaine.



Rachat des contreparties éventuelles (earnouts)

En 2021, Mithra a renforcé sa stratégie de développement avec le rachat de la totalité des contreparties éventuelles (earnouts) liées à Myring® et Zoreline®. En adéquation avec la stratégie de renégociation des versements liés à Estelle® en 2019, Mithra a réussi à réduire davantage la juste valeur des contreparties éventuelles rapportée sous la rubrique « Autres passifs financiers » de son bilan. Selon les termes de l'accord signé avec SVR Invest BV, Mithra a racheté toutes les obligations de paiements liées à Myring® et Zoreline® pour un montant de 8,5 millions d'euros par rapport aux 8,8 millions d'euros comptabilisés à la juste valeur en décembre 2020.

Myring®
est un anneau vaginal contraceptif souple, constitué de copolymères d'éthylène-acétate de vinyle, et est bioéquivalent au NuvaRing®.



Tibelia®

Ménopause & ostéoporose

Tibelia® est une formulation orale complexe composée de tibolone, un stéroïde de synthèse utilisé dans le traitement hormonal. Développé par Mithra en tant que version bioéquivalente de Livial®, Tibelia® soulage les symptômes de la ménopause et prévient l'ostéoporose chez les femmes ménopausées présentant un risque élevé de fractures futures et intolérantes à d'autres médicaments.

En 2021, Mithra a encore étendu sa couverture mondiale avec des lancements commerciaux au Chili, en Suisse, aux Pays-Bas et aux Émirats arabes unis. Sur un marché mondial estimé à 97 millions d'euros, Tibelia® est maintenant commercialisé dans une quarantaine de pays et sera disponible cette année dans 6 territoires supplémentaires : Afrique du Sud, Moldavie, Bulgarie, Italie, Taïwan et en Arabie saoudite.

Nouveaux accords commerciaux en 2021
> Venezuela (Dampe)
> Malaisie (Eurodrug)

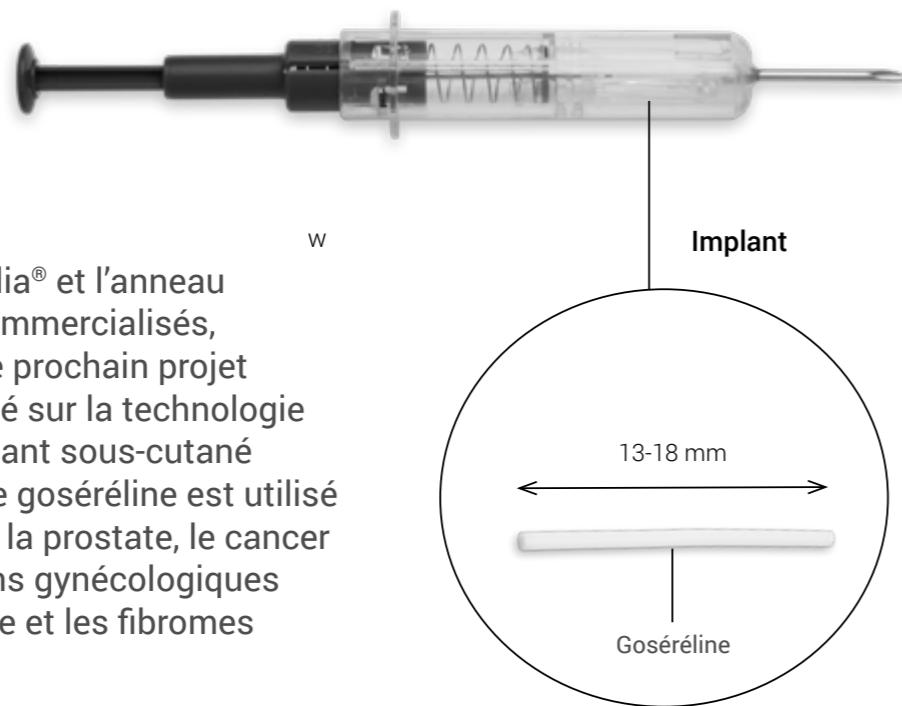


Zoreline®

Cancers hormono-dépendants

Après le comprimé Tibelia® et l'anneau vaginal Myring®, déjà commercialisés, l'implant Zoreline® est le prochain projet prioritaire de Mithra basé sur la technologie des polymères. Cet implant sous-cutané biodégradable à base de goséréline est utilisé pour traiter le cancer de la prostate, le cancer du sein et des indications gynécologiques telles que l'endométriose et les fibromes utérins.

En 2021, Mithra a développé un modèle PK/PD qui utilise les données animales et les données cliniques que nous avons déjà générées afin d'optimiser les formulations finales : un injectable 1 mois et 3 mois. Nous prévoyons que l'étude PK/PD, l'étude définitive pour obtenir l'approbation, commencera au premier semestre de l'année prochaine.



Droits de licence mondiaux

En juin 2021, Mithra a acquis avec succès la totalité des droits de licence et de distribution de Zoreline® détenus par SVR invest pour un montant de 8,5 millions d'euros. Mithra détient 100 % des droits de licence au niveau mondial contre 50% auparavant, y compris des territoires importants comme la Chine, le Canada et l'Australie, qui devraient représenter plus de 70 % des opportunités de marché d'ici 2025. Cette acquisition permet à Mithra d'augmenter de manière significative sa marge dans certaines des régions géographiques les plus attractives situées en dehors de l'ancien périmètre territorial de Mithra. Comme l'a confirmé un groupe d'experts indépendants, cet accord présente beaucoup plus de valeur pour Mithra que le maintien du scénario en l'état, grâce à l'extinction des earnouts et le retour sur investissement positif attendu pour Zoreline® à l'échelle mondiale.

Une opportunité commerciale significative

Zoreline® représente une opportunité commerciale significative sur un marché dominé par le produit original Zoladex®, dont les revenus annuels mondiaux s'élèvent à près de 733 millions d'euros (4,22 millions en volume). Malgré l'expiration de son brevet depuis plus de 20 ans, aucune version générique n'a été approuvée à ce jour, hormis dans quelques pays d'Europe de l'Est, ce qui démontre la complexité du développement d'un tel médicament.

“

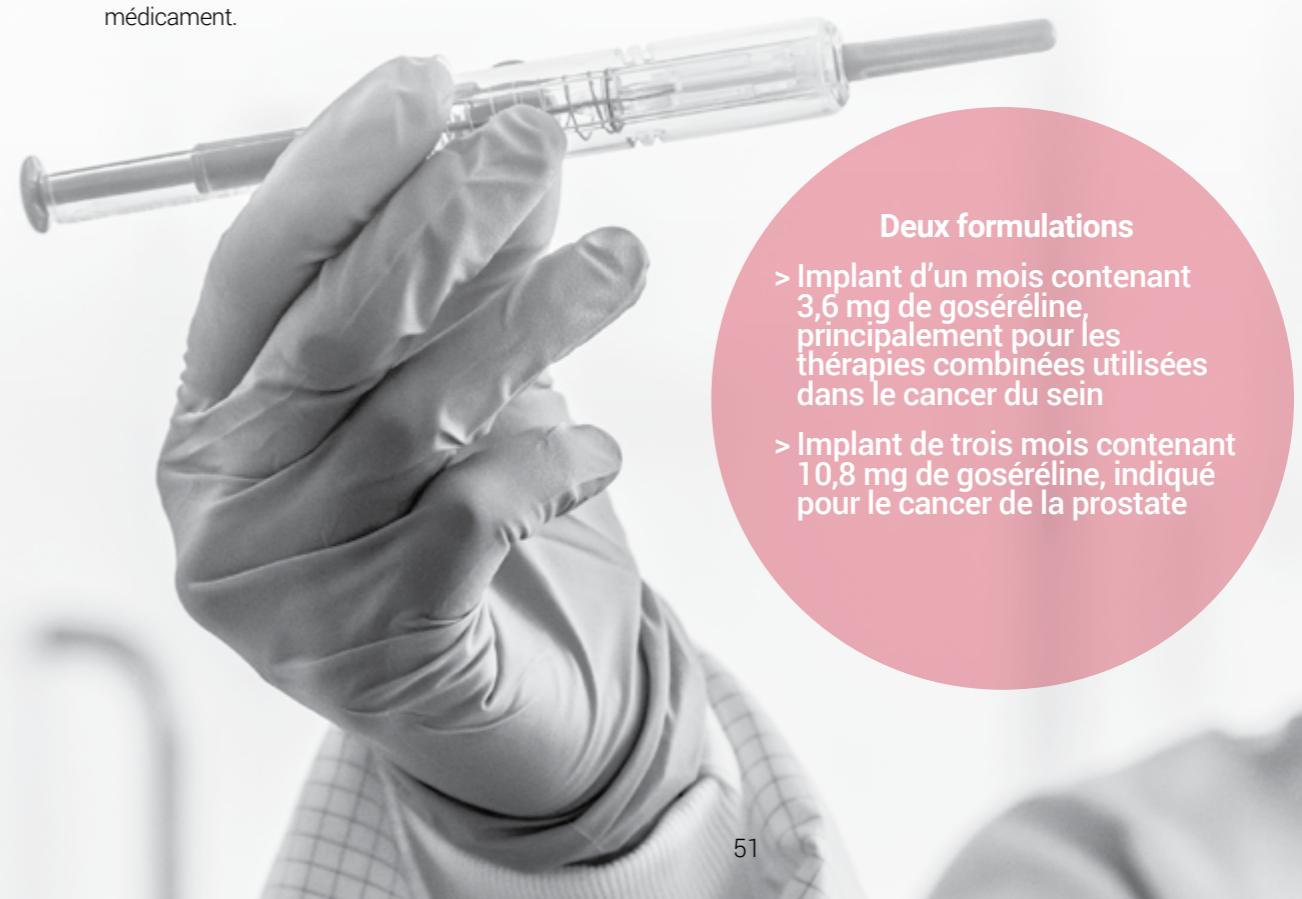
NOUS SOMMES TRÈS HEUREUX DE CETTE RENÉGOCIATION QUI PERMET À MITHRA DE CLÔTURER TOUS LES PAIEMENTS D'EARNOUTS ET DE DÉTENIR L'INTÉGRALITÉ DES DROITS COMMERCIAUX DE ZORELINE® POUR LES PAYS CLÉS QUI DEVRAIENT PRÉSENTER LA MAJORITÉ DE L'OPPORTUNITÉ DE MARCHÉ MONDIAL D'ICI 2025, EN PARTICULIER LA CHINE QUI PRÉSENTE PLUS D'UN TIERS DU MARCHÉ.

**Jean-Manuel Fontaine,
CBO**

”

“ LE DÉVELOPPEMENT DE PRODUITS HORMONNAUX À ACTION PROLONGÉE EST AU CŒUR DE L'EXPERTISE DE MITHRA DEPUIS LE DÉBUT. NOUS AVONS ÉTÉ LES PREMIERS ET LES SEULS À RÉUSSIR À DÉVELOPPER UN GÉNÉRIQUE DU STÉRILET MIRENA®, AVANT DE DÉVELOPPER AVEC SUCCÈS LE COMPRIMÉ TIBELIA® ET L'ANNEAU CONTRACEPTIF MYRING®. AU COURS DES DEUX DERNIÈRES ANNÉES, NOUS AVONS FAIT DES PROGRÈS SIGNIFICATIFS DANS LE DÉVELOPPEMENT DES DEUX FORMULATIONS DE ZORELINE® ET NOUS CROYONS FERMEMENT EN LA CAPACITÉ DE NOS ÉQUIPES À METTRE ZORELINE® SUR LE MARCHÉ MONDIAL EN TANT QUE PREMIER GÉNÉRIQUE.

Graham Dixon, CSO



Deux formulations

- > Implant d'un mois contenant 3,6 mg de goséréline, principalement pour les thérapies combinées utilisées dans le cancer du sein
- > Implant de trois mois contenant 10,8 mg de goséréline, indiqué pour le cancer de la prostate

Mithra CDMO

Une expertise unique garante d'un développement pharmaceutique réussi

En 2021, le Mithra CDMO a poursuivi son expansion avec l'accréditation d'une nouvelle unité de production entièrement dédiée à la production «fill & finish» de liquides injectables complexes et de produits biologiques en flacons, seringues préremplies ou cartouches. Grâce à cette expertise à forte valeur ajoutée, la plateforme de R&D et de production de Mithra renforce sa position dans l'écosystème européen des CDMO.

Le Mithra CDMO offre une large gamme de services allant du développement précoce de médicaments aux lots cliniques, en passant par la production commerciale, fort d'une expertise unique sur les produits complexes à base de polymères (anneaux vaginaux, implants...). Depuis juillet 2021, le Mithra CDMO dispose également d'une nouvelle unité de production entièrement dédiée au « fill & finish » de produits injectables liquides complexes et de produits biologiques, tant en flacons qu'en seringues préremplies ou en cartouches.

28%
d'énergie verte
produite par
**5000 panneaux
solaires**

Une plateforme intégrée de R&D et de fabrication spécialisée dans les injectables stériles et les formes polymériques

- > 15 000 m² d'infrastructures à Liège (Belgique)
- > Expertise en matière de polymères et injectables stériles
- > Zones de R&D et de production dédiées
- > Services couvrant toute la chaîne de développement d'un produit
- > Lots pilotes, cliniques et commerciaux
- > Conformité aux normes GMP (EMA / FDA)

Injectables stériles

- > Installation de pointe flexible offrant des services de fill & finish
- > Produits liquides complexes (viscosité plus élevée, sensibles à l'oxygène, solutions huileuses, produits puissants...)
- > Produits biologiques à grosses molécules (MAbs, protéines, ...)
- > Remplissage et finition dans différents formats (flacons, seringues préremplies, cartouches)
- > Lots de petite et moyenne taille (stade pré-clinique, clinique et commercial)
- > Jusqu'à 8 millions d'unités par an
- > Traitement aseptique, filtration stérile, stérilisation finale,...

Collaboration avec ExeVir

Dès l'obtention de l'accréditation de la zone injectables, le Mithra CDMO a conclu un nouveau partenariat afin de mettre à profit ses installations de finition et de remplissage pour les traitements innovants d'ExeVir. La biotech belge ExeVir développe de nouvelles thérapies à base d'anticorps dérivés du lama pour la prévention et le traitement potentiels du Covid-19. En sélectionnant le Mithra CDMO pour la production de sa thérapie innovante pour le Covid19, ExeVir confirme sa confiance dans le savoir-faire technologique et les infrastructures de pointe de Mithra.

“ NOUS SOMMES RAVIS DE COLLABORER AVEC MITHRA QUI DISPOSE D'UNE TOUTE NOUVELLE UNITÉ TECHNOLOGIQUE DE PRODUCTION ‘FILL & FINISH’. LE FAIT D'AVOIR L'OPPORTUNITÉ DE COLLABORER AVEC D'EXCELLENTS PARTENAIRES EN EUROPE COMME MITHRA EST NON SEULEMENT CRUCIAL POUR GARANTIR NOTRE SUCCÈS, MAIS CONTRIBUE ÉGALEMENT À LA CROISSANCE D'UN ÉCOSYSTÈME DE BIOTECHS EN BELGIQUE ET DANS TOUTE L'EUROPE.

**Torsten Mummenbrauer,
CEO d'ExeVir Bio**



Faits financiers marquants

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

	<i>Exercice clos le 31 décembre</i>	
<i>Milliers d'euros (€)</i>	2021	2020
Chiffre d'affaires	22 668	9 030
Coût des ventes	(15 724)	(3 457)
Marge brute	6 945	5 573
Frais de recherche et développement	(76 577)	(69 310)
Frais généraux et administratifs	(10 021)	(8 126)
Frais de vente	(1 541)	(1 251)
Autres produits opérationnels	4 809	6 574
REBITDA¹	(76 385)	(66 540)
Paiements fondés sur des actions	(1 065)	(7 267)
EBITDA²	(77 450)	(73 807)
Dépréciations	(10 426)	(6 136)
Éléments non récurrents	-	(3 734)
Perte opérationnelle³	(87 875)	(83 678)
Variation de la juste valeur des contreparties éventuelles	(19 265)	(18 114)
Actualisation de la juste valeur des actifs financiers par le biais du compte de résultat ⁴	(6 351)	(4 925)
Produits financiers	2 838	1 782
Coût de l'endettement	(13 116)	(5 987)
Perte de l'exercice avant impôt	(123 769)	(110 922)
Impôt sur le résultat	6 895	18 835
Perte nette de l'exercice	(116 875)	(92 086)

Chiffre d'affaires
22,7
millions

Revenus liés aux ventes d'Estelle®
13,4
millions

- Chiffre d'affaires de 22,7 millions EUR (vs 9 millions EUR en 2020), principalement grâce aux 13,4 millions EUR découlant des premières ventes de produits Estelle® aux États-Unis, au Canada et en Europe, mais également de la reconnaissance de revenus de licence pour 3,7 millions EUR suite à l'acquisition de l'intégralité des droits mondiaux de licence et de distribution pour Zoreline®.
- Encaissement de deux milestones significatifs d'octroi de licence Estelle® avec Mayne Pharma (11 millions USD) et Gedeon Richter (15 millions EUR), sans impact sur le chiffre d'affaires puisqu'ils avaient été précédemment reconnus selon IFRS 15 en 2019. Quelque 290 millions EUR sont encore à percevoir pour les paiements d'étapes liés aux licences et aux ventes d'Estelle®.
- Les dépenses R&D (hors amortissements, telles que présentées dans la section mesures de performance alternatives) s'élèvent à 76,6 millions EUR contre 69,3 millions EUR en 2020, une augmentation liée au développement des activités dans le cadre de la Phase 3 Donesta®.
- L'EBITDA s'élève à -77,5 millions EUR contre -73,8 millions EUR en 2020. La variation est expliquée par l'augmentation des dépenses opérationnelles, notamment les dépenses R&D, compensée par une marge brute en hausse et une diminution des autres produits opérationnels.
- En dessous de l'EBITDA, la perte nette de juste valeur sur actifs financiers de 6,4 millions EUR est principalement constituée d'une charge de 8 millions EUR liée à une contrepartie éventuelle avec Ceres Pharma, partiellement compensée par un gain sur les actifs sur contrats (liés à l'accord avec Mayne Pharma aux États-Unis).
- Réception de 85,8 millions d'actions Mayne (milestone d'octroi de licence Estelle® pour le territoire américain) permettant à la Société de devenir le premier actionnaire (avec 9,57%) de Mayne Pharma Group Ltd, une société australienne cotée à l'ASX.
- Rachat complet de tous les earnouts liés à Myring® et Zoreline®, annulant la dette relative reprise au bilan en décembre 2020 (8,8 millions EUR) et permettant notamment une meilleure lisibilité de celui-ci. Cette opération a également permis à la Société d'augmenter la valeur des droits de propriété intellectuelle de Zoreline® affichée au bilan (augmentation de 8,5 millions EUR).
- Comme convenu contractuellement, la Société a versé 25 millions EUR de paiements échelonnés aux anciens propriétaires d'Uteron Pharma. Ce paiement a également contribué à une réduction du montant de la juste valeur de la dette (de 115,7 millions EUR en décembre 2020 à 110,0 millions EUR en décembre 2021).
- Trésorerie de 32,9 millions EUR, en supplément de laquelle les facilités de financement suivantes sont disponibles :
 - o Accord de financement flexible en actions de 100 millions EUR contracté avec Goldman Sachs International en février 2022 avec un premier tirage exercé le 4 février 2022 pour un montant de 10 millions EUR ;
 - o 41 millions EUR au 31 décembre 2021 dans le cadre de l'accord d'engagement de capital avec LDA Capital Limited (la Société a convenu avec Goldman Sachs de ne pas exercer d'option de vente dans le cadre de la facilité de capital LDA pendant toute période de tirage GSI). Suite à l'option de vente exercée le 20 décembre 2021, une augmentation de capital pour un montant de 8,1 millions EUR a été réalisée le 14 février 2022. Le montant disponible dans le cadre de l'engagement de capital LDA s'élève à environ 33 millions EUR.
- Nouvelle ligne de crédit disponible pour un montant de 15 millions EUR. Cette nouvelle facilité de financement et la ligne de crédit précédemment contractée (20 millions EUR) ont été utilisées complètement en fin d'exercice.
- Niveau de fonds propres s'élevant à 33,8 millions EUR, réduit par rapport à décembre 2020 (157,7 millions EUR), suite à la perte globale de l'exercice (134,2 millions EUR), partiellement compensée par deux augmentations de capital pour un montant total de 9,2 millions EUR (LDA Capital et exercice de droits de souscription).

¹ L'EBITDA est une mesure alternative de performance calculée en excluant les amortissements de l'EBIT (perte d'exploitation) du compte de résultat consolidé préparé conformément aux IFRS (veuillez-vous référer à la note 9.34)

² Le REBITDA est une mesure alternative de performance calculée en excluant les éléments non récurrents et la dépréciation et l'amortissement de l'EBIT (perte d'exploitation) du compte de résultat consolidé préparé conformément aux IFRS (veuillez-vous référer à la note 9.34)

³ Les justes valeurs sont calculées sur les contreparties éventuelles à payer qui sont présentées en Autres passifs financiers – Estelle® (veuillez-vous référer à la note 9.17)

⁴ La perte de juste valeur sur les actifs financiers est principalement constituée de la charge de 8,0 millions d'euros liée à une créance éventuelle avec CERES, partiellement compensée par un gain de juste valeur sur les actifs contractuels (réévaluation des actions de Mayne jusqu'à leur émission en mai 2021) pour 1,6 million EUR (veuillez-vous référer à la note 9.17)

L'action Mithra

Mithra (Euronext : MITRA) est cotée sur Euronext Bruxelles et fait partie de l'indice BelMid. Le groupe fait également partie des indices BEL Health Care et Euronext 150.

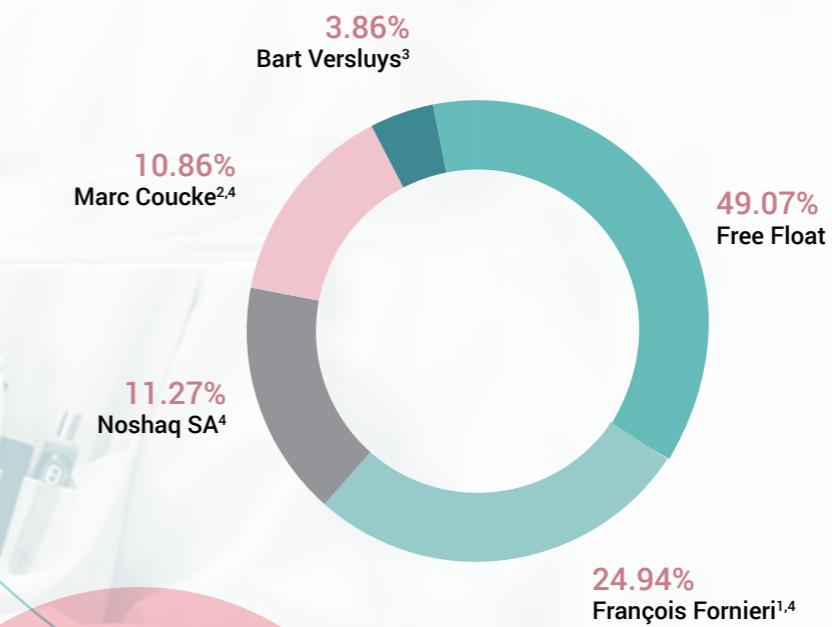
En 2021, le cours moyen s'est élevé à 21,32 euros par action. Le cours le plus haut a atteint 28 euros le 30 mars 2021 et le cours le plus bas 17,8 euros le 24 septembre 2021. Avec une capitalisation boursière d'un montant de 880 millions EUR au 31.12.2021 et un volume journalier moyen publié par Euronext de 60.465 titres, Mithra dispose d'un niveau de liquidité suffisant pour être sur le radar des investisseurs institutionnels de premier rang.



Structure de l'actionnariat

Ce graphique montre la structure de notre actionnariat au 31 décembre 2021, sur la base des déclarations de transparence faites par les actionnaires.

Les obligations de notifications sont requises par la législation belge ou conformément aux statuts de Mithra, lorsque la participation dépasse les seuils de 3 %, 5 % ou tout multiple de 5 %.



Nombre total d'actions avec droits de vote :
44 051 259

¹ François Fornier détient des warrants lui permettant de souscrire 952 790 actions supplémentaires de Mithra par l'intermédiaire de Yima SRL, une société intégralement détenue par François Fornier.

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

³ Bart Versluys détient sa participation par l'intermédiaire de ScorpiaxBVBA, contrôlée par Bart Versluys.

⁴ François Fornier, Alychlo NV et Noshaq SA détiennent conjointement 300 000 warrants (« share lending warrants »).

Calendrier financier 2022

8 mars Résultats annuels 2021	15 avril Rapport annuel 2021	19 mai Assemblée générale annuelle des actionnaires	23 septembre Rapport semestriel 2022
--	---	---	---

Notre communauté financière

Investisseurs institutionnels

Mithra interagit avec les investisseurs institutionnels lors des roadshows et conférences auxquels participent les membres du management exécutif en compagnie du responsable des relations investisseurs. Ces conférences et roadshows internationaux permettent d'établir un dialogue et de rencontrer la communauté des investisseurs institutionnels afin de présenter les performances financières et la stratégie de Mithra.

Investisseurs particuliers

Chaque investisseur dispose de la possibilité de s'inscrire à une newsletter sur le site corporate de la société afin de recevoir les communiqués de presse. L'équipe des relations investisseurs est accessible à l'adresse suivante investorrelations@mithra.com et répond à l'ensemble des questions et demandes d'informations.

EN 2021

Participation à 8 conférences et 5 roadshows, au cours desquels le management exécutif a rencontré des investisseurs situés en Europe, au Royaume-Uni et aux États-Unis.

Analystes

Au 31 décembre 2021, Mithra était suivie par sept analystes « sell-side » qui publient des rapports réguliers sur la valeur. En dehors des échanges réguliers individuels, Mithra organise deux webinaires à l'occasion de la publication de ses résultats semestriels/annuels ainsi qu'un Investor Day. Le management de la société participe à ces conférences téléphoniques afin de présenter les performances financières et stratégiques de la société. Ces conférences sont accessibles à tous les investisseurs et disponibles à la demande sur le site de Mithra.



Beatrice
Allen



Laura
Roba



Maxime
Stranart



Thomas
Vranken



Alexandru
Cogut



Daan
Vandenberk



Mohamed
Kaabouni

Mithra a organisé un Investor Day le 29 novembre 2021. Au cours de cet événement, auquel ont assisté des investisseurs institutionnels et des analystes financiers, Mithra a dévoilé sa nouvelle stratégie concernant son produit candidat Donesta® et a annoncé une diversification du pipeline de recherche et développement par le biais d'une option d'acquisition de droits relatifs à un programme de développement mené par la société belge BCI Pharma sur des inhibiteurs de kinases innovants.

Conseil d'administration

Avec une expertise avérée dans tous les domaines du développement de produits pharmaceutiques, le nouveau conseil d'administration de Mithra peut compter sur 10 administrateurs aux profils variés et complémentaires. Pour la première fois, le conseil atteint la parité parfaite avec 5 femmes et 5 hommes ainsi que de 5 administrateurs indépendants et 5 administrateurs non indépendants.



Ajit Shetty,

**Président,
Administrateur indépendant**

M. Ajit Shetty est titulaire d'un master en sciences et d'un doctorat en métallurgie de l'Université de Cambridge et d'un MBA de l'Université Carnegie-Mellon.

Il débute sa carrière en 1976 chez Janssen Pharmaceutica, où il occupe différentes fonctions en finance et développement des affaires. Il joue alors un rôle déterminant dans le développement de Janssen en une multinationale mondiale au sein de Johnson & Johnson. Il occupe la présidence de Janssen USA de 1984 à 1990, avant de devenir vice-président exécutif financier de Janssen Belgique. De 1999 à 2008, il exerce la fonction de directeur général de Janssen et celle de président dès 2004, tout en siégeant au comité opérationnel de Johnson & Johnson.

Élu « Manager de l'année » en Flandre en 2004, il est fait Baron par le roi Albert II de Belgique en 2007. Il est président de l'Institut flamand de biotechnologie (VIB) et membre du conseil d'administration de diverses sociétés pharmaceutiques en Belgique, aux États-Unis et en Chine. Il est également administrateur de l'Université Carnegie-Mellon.

An Cloet

Administratrice indépendante

Mme An Cloet est titulaire d'un master en pharmacie de la KU Leuven et d'un diplôme en administration des affaires de l'UCL.

Elle compte plus de 25 ans d'expérience dans l'industrie pharmaceutique et ce, dans de multiples domaines thérapeutiques, en particulier la santé féminine (contraception, ostéoporose, fertilité). Elle a réalisé sa carrière au sein du groupe pharmaceutique MSD, où elle a occupé différentes fonctions en développement des affaires, marketing et stratégie d'entreprise. Depuis 2019, Mme Cloet est directrice des affaires extérieures chez MSD Belux.



Patricia van Dijck

Administratrice indépendante

Mme. Patricia van Dijck est diplômée en médecine et titulaire d'une spécialisation en biologie clinique et en médecine pharmaceutique de l'Université catholique de Louvain (UCL).

Elle débute sa carrière dans l'industrie pharmaceutique en 1996 en tant que conseillère médicale internationale chez UCB. Elle devient ensuite directrice médicale chez Lundbeck, avant d'être nommée directrice générale en 2007. En 2011, Madame van Dijck entre chez Novartis Belux en tant que responsable de l'accès au marché et des affaires publiques avant de rejoindre la maison mère à Bâle en 2014 pour occuper le poste de responsable du l'accès aux soins. Depuis 2018, elle travaille pour GSK Belux en tant que directrice de l'accès au marché et des affaires publiques.



Erik Van den Eynden

Administrateur indépendant

M. Erik Van Den Eynden est diplômé en sciences économiques de l'Université d'Anvers et compte plus de 30 ans d'expérience dans le secteur bancaire.

Il rejoint ING en 1990, où il occupe diverses fonctions commerciales et de direction, notamment celles de directeur régional, responsables des PME-PMI & Institutionnels, CEO d'ING Assurances Belgique & Luxembourg. De 2017 à 2020, il occupe le poste de CEO d'ING Belgique. En mars 2021, M. Van den Eynden devient CEO du groupe d'investissement Straco actif dans le développement de projets immobiliers, d'investissements et de capital privé.



Liesbeth Weynants

Administratrice indépendante

Mme Liesbeth Weynants est titulaire d'un master en droit de la KU Leuven et d'une spécialisation en droit pharmaceutique et réglementaire dans le secteur des sciences de la vie.

Elle dispose d'une grande expertise en propriété intellectuelle et en droit des brevets des médicaments innovants (AbbVie, Allergan, Biogen, Boehringer Ingelheim, Celgene, J&J, Lundbeck, Merck, Novartis, Sanofi, ...). Elle est actuellement Managing Partner au sein du bureau d'avocats Hoyng Rokh Monegier et est professeure en droit de la propriété intellectuelle à la VUB.

Conseil d'administration



François Fournier

Administrateur non exécutif

M. François Fournier est ingénieur chimiste (ISIL) et titulaire d'un master en management (HEC). Il est doté de plus de 30 ans d'expérience dans l'industrie pharmaceutique.

Il débute sa carrière chez Sanofi, avant de rejoindre le département marketing du groupe Bayer-Schering. En 1999, il fonde Mithra et en assure la direction pendant près de 20 ans. Il est également le cofondateur d'Uteron Pharma, qu'il cède au groupe américain Watson-Actavis (2010-2013). Élu « Manager de l'année » en Wallonie en 2011, M. Fournier est également Officier de l'ordre du mérite wallon et remporte l'Essencia Innovation Award en 2019.



Valérie Gordenne

Administratrice non exécutive

Mme Valérie Gordenne est titulaire d'un master en pharmacie de l'Université de Liège.

Elle dispose de plus de 20 ans d'expérience dans la R&D pharmaceutique, et plus spécifiquement dans le développement complet de médicaments dans différents domaines thérapeutiques, en particulier la santé féminine (directrice scientifique chez Mithra, CEO Novalon, directeur général d'Odyssea Pharma). Grâce à ces diverses fonctions et activités, elle a acquis une connaissance et une expertise opérationnelles et stratégiques approfondies en matière de développement de médicaments. Elle est actuellement directrice scientifique d'Auxin Surgery, CEO de la start-up Odix et prête son expertise en affaires réglementaires à différentes sociétés.



Gaëtan Servais

Administrateur non exécutif

M. Gaëtan Servais est diplômé en économie de l'Université de Liège, où il débute sa carrière en tant qu'assistant de recherche.

En 1995, M. Servais 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 devient chef de cabinet de plusieurs ministres du gouvernement wallon. Depuis 2007, il est CEO du fonds d'investissement liégeois Noshaq, qui propose des solutions de financement pour la création et la croissance des entreprises.



Amel Tounsi

Administratrice non exécutive

Mme Amel Tounsi est titulaire d'un doctorat en sciences biomédicales et pharmaceutiques de l'Université catholique de Louvain (UCL) et dispose d'une large expérience dans le développement de thérapies cellulaires. Au fil de sa carrière dans le secteur des biotech (Celyad, Texere, Analis, Masthercell), elle a acquis une grande expertise en développement des affaires et en développement de stratégie d'entreprise. Depuis janvier 2021, elle est Investment Manager au sein du fonds d'investissement liégeois Noshaq.



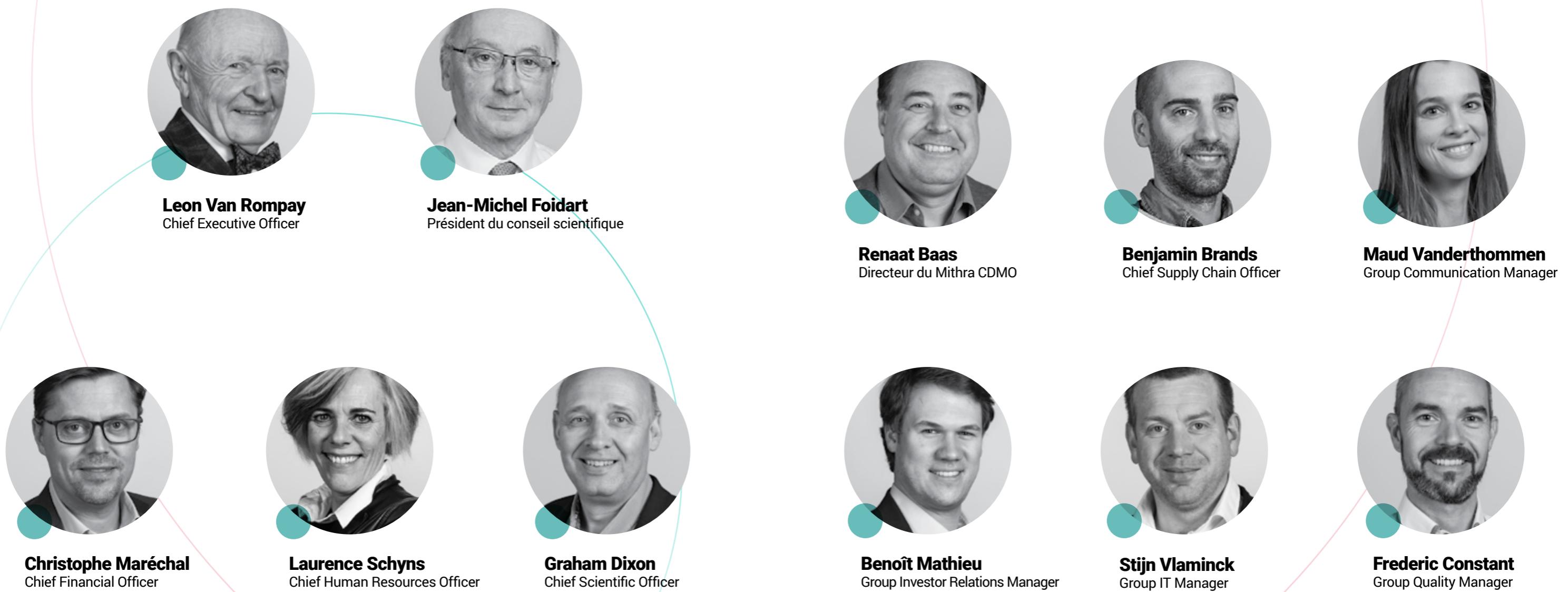
Jean-Michel Foidart

Administrateur exécutif

Le Professeur Jean-Michel Foidart est diplômé en gynécologie de l'Université de Liège (ULg) et y a également obtenu un doctorat en biologie cellulaire et en biochimie.

Cofondateur de Mithra, il est l'auteur de plus de 1300 publications dans le domaine de la santé féminine et de l'oncologie expérimentale. Le Professeur Foidart est titulaire de la Chaire Francqui, Docteur Honoris Causa de l'Université Pierre et Marie Curie de Paris et de l'Université Paul Sabatier de Toulouse. Il est officier de l'Ordre de Léopold II, commandeur, grand officier de l'Ordre de la Couronne, professeur extraordinaire, honoraire de l'ULG et secrétaire perpétuel de l'Académie royale de Médecine de Belgique. Il a dirigé le département de gynécologie-obstétrique de l'Université de Liège, été secrétaire général de la Société européenne de gynécologie (SEG) et membre de nombreux comités de rédaction de revues spécialisées internationales.

Management exécutif



GOUVERNANCE D'ENTREPRISE ET ÉTATS FINANCIERS



1.	Rapport du conseil d'administration.....	71
1.1.	Analyse des résultats/opérations.....	71
1.2.	État de la situation financière consolidé	72
1.3.	Flux de trésorerie	73
1.4.	Déclaration de gouvernance d'entreprise.....	74
1.5.	Transactions dans le cadre du capital autorisé.....	94
1.6.	Acquisition d'actions propres	95
1.7.	Utilisation d'instruments financiers par le Groupe conformément à l'art. 3:6 CSA	95
1.8.	Circonstances susceptibles d'affecter considérablement le développement du Groupe	96
1.9.	Recherche et développement.....	102
1.10.	Conflits d'intérêts dans le chef des administrateurs (art.7 :96 CSA)	104
1.11.	Indépendance et compétence d'au moins un membre du comité d'audit	107
1.12.	Justification des règles de continuité.....	108
1.13.	Affectation du résultat	108
1.14.	Évènements importants après la période de reporting	108
1.15.	Octroi de la décharge au conseil d'administration et au commissaire	109
2.	Déclaration de responsabilité.....	110
3.	Rapport du commissaire.....	111
4.	État consolidé du résultat net	117
5.	État consolidé des autres éléments du résultat global	118
6.	État consolidé de la situation financière	119
7.	État consolidé des variations des capitaux propres	121
8.	État consolidé des flux de trésorerie.....	122
9.	Notes relatives aux états financiers consolidés.....	123
9.1.	Informations générales.....	123
9.2.	Résumé des principales règles d'évaluation	123
9.3.	Gestion du risque financier	135
9.4.	Estimations et jugements comptables déterminants	139
9.5.	Informations sectorielles et chiffre d'affaires	141
9.6.	Autres immobilisations incorporelles	143
9.7.	Immobilisations corporelles	145
9.8.	Contrats de location - Actifs liés à des droits d'utilisation	146
9.9.	Goodwill et propriétés intellectuelles R&D	146
9.10.	Autres actifs non-courants	148
9.11.	Stocks.....	148
9.12.	Créances commerciales et autres actifs courants	149
9.13.	Trésorerie et équivalents de trésorerie	149
9.14.	Capitaux propres	149
9.15.	Emprunts	151
9.16.	Dettes commerciales et autres passifs courants	157
9.17.	Instruments financiers.....	157

9.18.	Actifs et passifs contractuels	162
9.19.	Autres produits opérationnels	163
9.20.	Dépenses par nature	164
9.21.	Charges au titre des avantages au personnel	165
9.22.	Régimes d'allocation de retraite	165
9.23.	Produits financiers et coût de l'endettement	166
9.24.	Produit au titre de l'impôt sur le résultat	167
9.25.	Résultat par action	169
9.26.	Paiements fondés sur des actions	169
9.27.	Contreparties éventuelles (earn-out) et litiges	171
9.28.	Engagements	172
9.29.	Transactions avec des parties liées	172
9.30.	Évènements postérieurs à la date de clôture	175
9.31.	Sociétés Mithra Pharmaceuticals – périmètre de consolidation	175
9.32.	Informations relatives aux honoraires du Commissaire	177
9.33.	États financiers statutaires abrégés de Mithra SA	177
9.34.	Mesures de performance alternative	179

1. Rapport du conseil d'administration

1.1. Analyse des résultats/opérations

La perte nette pour l'exercice 2021 s'élève à 116 875 kEUR sur une base consolidée (contre 92 086 kEUR en 2020).

La perte opérationnelle de 87 875 kEUR en 2021 comparée au bénéfice opérationnel de 83 678 kEUR en 2020 s'explique principalement par une baisse des revenus et par une intensification de l'activité R&D.

La perte avant impôts s'élève à 123 769 kEUR en 2021. L'écart entre la perte d'exploitation et la perte avant impôts s'explique principalement par l'augmentation des charges d'intérêts et des pertes d'ajustement à la juste valeur.

1.1.1. Chiffre d'affaires

Les revenus du groupe ont augmenté pour atteindre 22 668 kEUR en 2021 (9 030 kEUR en 2020) et sont principalement portés par les ventes de produits et par nos premières livraisons d'Estelle® (13,4 millions d'euros) à nos partenaires européens, américains et canadiens. Les ventes de produits génériques de notre portefeuille, à 3,8 millions EUR, sont restées stables par rapport à l'année dernière.

Les revenus d'octroi de licences, à 4,6 millions EUR, concernent essentiellement des montants pour Zoreline® (3,7 millions EUR), précédemment facturés et payés, qui ont pu être comptabilisés conformément à l'accord signé avec SVR Invest BV pour les droits de licence et de distribution mondiaux complets pour l'implant Zoreline®. 0,5 million d'euros concerne l'obligation de performance réalisée dans le cadre de l'accord Mayne Pharma pour Estelle® Australie. Par ailleurs, aucun nouveau partenariat significatif n'a été signé en 2021 et aucun événement déclencheur impactant notre portefeuille de contrats signés n'a permis de comptabiliser des revenus liés à des obligations de performance

1.1.2. Frais de recherche et développement

Les dépenses de R&D ont augmenté de 9 % en 2021 pour atteindre 85 243 kEUR (2020 : 78 458 kEUR) en raison de la montée en puissance du programme clinique de phase III « E4 Comfort » de Donesta®. Les dépenses de R&D pour Donesta® devraient continuer à augmenter durant le premier semestre 2022.

1.1.3. Frais généraux et administratifs et frais de vente

Les frais généraux et administratifs et les frais de vente ont diminué de 17 %, essentiellement en raison d'un impact beaucoup plus faible des écritures comptables relatives aux paiements fondés sur des actions (charge de 1,1 millions EUR contre 7,3 millions EUR pour 2020), alors que l'augmentation des activités a été importante au cours de cette période.

1.1.4. Autres produits opérationnels

Les autres revenus d'exploitation ont diminué de 27 % principalement parce qu'en 2020, des subventions supplémentaires de la Région wallonne (de 2 252 kEUR) avaient été comptabilisées.

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

L'approbation d'Estelle® et les résultats positifs des études de phase III de Donesta® ont conduit à revoir les différents scénarios et probabilités liés à la dette financière envers les anciens propriétaires d'Uteron Pharma, d'où la charge de 19,3 millions d'euros de variation de la juste valeur enregistrée dans les comptes de 2021.

La perte de juste valeur des actifs financiers est principalement constituée de la charge de 8 millions EUR liée à la contrepartie éventuelle à recevoir liée à Ceres, partiellement compensée par un gain d'actualisation de la juste valeur des actifs sur contrats (réévaluation de la valeur de la seconde tranche des actions Mayne jusqu'à leur émission en mai 2021) pour 1,6 millions EUR.

1.1.6. Produit financier

Les produits financiers ont augmenté de 1 056 kEUR et s'expliquent principalement par l'impact de la réévaluation des avances gouvernementales remboursables de la Région wallonne évaluées au coût amorti.

1.1.7. Coût de l'endettement

L'augmentation significative des charges financières à hauteur de 7 129 kEUR est principalement due à la charge d'intérêt de l'obligation convertible de 125 millions EUR conclue en décembre 2020.

1.1.8. Succursales

La société ne compte aucune succursale. Pour plus de détails concernant la structure du groupe, se référer à la note 9.31 Sociétés Mithra Pharmaceuticals – périmètre de consolidation.

1.2. État de la situation financière consolidé

Le total de l'actif a augmenté pour atteindre 421 918 kEUR au 31 décembre 2021 (521 985 kEUR à la fin de l'année précédente).

1.2.1. Actifs non courants

Au 31 décembre 2021, le bilan affiche un total de 322 528 kEUR d'actifs non-courants, dont une partie significative est attribuable au poste autres immobilisations incorporelles (104 954 kEUR), au poste actifs d'impôt différé sur le résultat (63 456 kEUR), au poste Actifs liés aux droits d'utilisation (69 322 kEUR) ainsi qu'au poste immobilisations corporelles (38 354 kEUR).

Les immobilisations corporelles et les actifs liés aux droits d'utilisation enregistrent une hausse de 8 183 kEUR. Cette augmentation est principalement liée aux machines et équipements de l'unité de production pour la fabrication de produits pharmaceutiques (Mithra CDMO) et aux coûts de développement associés qui concernent le paramétrage et l'amélioration des machines.

Les autres immobilisations incorporelles consistent principalement en un portefeuille de droits d'exploitation de produits acquis, de droits d'accès à certains marchés ainsi que d'immobilisations incorporelles générées en interne. La valeur nette comptable concerne principalement les droits de propriété intellectuelle tels qu'Estelle® pour 29 663 kEUR, Myring® pour 11 425 kEUR, Zoreline® pour 32 882 kEUR et Donesta® qui a été qualifié d'asset deal, pour 8 000 kEUR. En 2021, l'augmentation de 15 949 kEUR repose principalement sur de l'acquisition de l'intégralité des droits de licence et de distribution de Zoreline® détenus par SVR Invest, incluant des territoires importants tels que la Chine, le Canada et l'Australie pour un montant de 8,5 millions d'euros (en plus du montant de la valeur comptable initiale de 24 400 kEUR) et d'une capitalisation des coûts de développement liés au projet « E4 Synthesis » (pour 5,5 millions d'euros) et au projet Estelle® (pour 3,0 millions d'euros) issus du développement. Suite à l'autorisation de mise sur le marché d'Estelle®, les droits de propriété intellectuelle et la R&D générés en interne pour ce projet sont maintenant considérés comme disponibles pour l'utilisation.

L'augmentation de 12 551 kEUR de l'actif impôt différé s'explique principalement par la reconnaissance d'un actif d'impôt différé suite à la constitution de pertes fiscales reportées additionnelles.

Depuis 2020, le Groupe utilise des instruments financiers dérivés pour gérer son exposition au risque de taux de change découlant des activités opérationnelles (couverture des flux de trésorerie). En 2021, l'euro s'est considérablement affaibli par rapport à l'USD, avec une baisse du taux de change au comptant, ce qui a entraîné une diminution de la juste valeur des couvertures dérivées de change, qui est passée de +9 065 kEUR à -4 683 kEUR au 31 décembre 2021 (le montant le plus important est donc enregistré à la juste valeur dans les passifs financiers dérivés).

L'augmentation des placements en actions s'explique principalement par la réception de 85,8 millions d'actions ordinaires (un milestone d'octroi de licence Estelle® pour le territoire américain) permettant à la Société de devenir le premier actionnaire (avec 9,57 %) de Mayne Pharma Group Ltd, une société australienne cotée à l'ASX.

En 2021, la diminution des autres actifs non courants est principalement le résultat de la perte de la juste valeur des actifs financiers qui est constituée de la charge de 8,0 millions d'euros liée à la créance conditionnelle avec CERES compensée par l'augmentation du crédit d'impôt pour la recherche et le développement.

1.2.2. Actifs circulants

Au 31 décembre 2021, l'état de la situation financière fait apparaître un total de 99 389 k€ d'actifs circulants, principalement des stocks pour 43 852 kEUR (8 470 kEUR de plus que l'année précédente) dans le cadre du lancement commercial d'Estelle® à partir de juin 2021.

Les actifs sur contrats ont diminué de 38 950 kEUR, principalement en raison de l'encaissement de deux importants milestone d'octroi de licence Estelle® via Mayne (11 millions USD) et Gedeon Richter (15 millions EUR) et de la réception de 85,8 millions d'actions ordinaires de Mayne Pharma Group Ltd, sans impact sur le chiffre d'affaires, déjà comptabilisé en 2019 selon la norme IFRS 15.

La trésorerie a diminué à 32 872 kEUR, contre 138 675 kEUR en 2020, ce qui s'explique principalement par l'augmentation des dépenses opérationnelles, notamment les dépenses de R&D liées aux activités de la phase III de Donesta®, par le paiement d'un acompte de 25 millions EUR aux anciens propriétaires d'Uteron Pharma et par le rachat complet de tous les compléments de prix (earn-outs) liés à Myring® et Zoreline® avec un premier paiement de 8,5 millions EUR.

1.2.3. Capitaux propres

Le total des capitaux propres à la fin de l'année a diminué, passant de 157 737 kEUR en 2020 à 33 840 kEUR, principalement en raison de la perte globale totale pour la période (134 175 kEUR), partiellement compensée par deux augmentations de capital pour un montant total de 9,2 millions d'euros (capital LDA et exercice de droits de souscription).

1.2.4. Passifs non courants

À la clôture de l'exercice au 31 décembre 2021, les passifs courants légèrement diminués, passant de 292 285 kEUR en 2021 à 293 500 kEUR en 2020.

Les passifs contractuels ont diminué en raison de la reconnaissance des revenus de licence, à hauteur de 3,7 millions d'euros, liés aux milestones de Zoreline®®, précédemment facturés et payés, conformément à l'accord signé avec SVR Invest BV pour les droits de licence et de distribution mondiaux complets pour l'implant Zoreline®.

Cet impact sur les passifs non courants est partiellement compensé par l'augmentation des passifs financiers dérivés en raison de la baisse du taux de change au comptant (EUR/USD) qui a entraîné une diminution de la juste valeur des couvertures dérivées de change de +9 065 kEUR à -4 683 kEUR au 31 décembre 2021.

1.2.5. Passifs courants

Les dettes à court terme ont augmenté à 95 793kEUR à la fin de l'année 2021, contre 70 747kEUR en 2020, principalement en raison de l'augmentation de la partie à court terme des autres prêts qui comprennent une nouvelle ligne de crédit conclue pour un montant de 15 millions EUR. Cette facilité de financement supplémentaire et la ligne de crédit précédemment contractée (20 millions d'euros), pour un total de 35 millions d'euros, ont été entièrement utilisées au cours de l'année 2021. Cette baisse a été partiellement compensée par la diminution de la partie à court terme des autres passifs financiers, liée à l'évolution de la contrepartie conditionnelle Estelle® à payer. Ce passif a diminué suite au paiement de 25 millions EUR aux anciens propriétaires d'Uteron Pharma, compensé par une variation de la juste valeur (19,3 millions EUR).

1.3. Flux de trésorerie

Le flux de trésorerie du groupe pour l'exercice 2021 s'élève à -105 824 kEUR. Il se compose de :

- *Flux de trésorerie d'exploitation* qui s'élève à -74 387 kEUR en 2021.
- *Flux de trésorerie d'investissement* : -54 682 kEUR : L'acquisition d'immobilisations corporelles concerne principalement la capitalisation des coûts de développement dans le cadre des installations et équipements du CDMO et de ses zones de production. L'acquisition d'actifs incorporels consiste en la capitalisation des coûts de développement liés au projet « E4 Synthesis » et au projet Estelle®. Les paiements au titre des autres passifs financiers sont principalement composés du rachat complet de tous les compléments de prix (earnouts) liés à Myring® et Zoreline® avec un premier paiement de 8,5 millions EUR et d'un versement de 25 millions d'euros aux anciens propriétaires d'Uteron Pharma.

- Les flux de trésorerie provenant des activités de financement s'élèvent à 23 245 kEUR : au cours de l'année, le Groupe a procédé à des augmentations de capital pour un montant total de 9,2 millions EUR (capital LDA et exercice de droits de souscription). Une nouvelle ligne de crédit a été conclue pour un montant de 15 millions EUR. Cette facilité de financement supplémentaire et la ligne de crédit précédemment contractée (20 millions EUR) sont entièrement utilisées à la fin de l'année. A l'opposé, le remboursement des loyers et les paiements d'intérêts s'élèvent à 9 479kEUR.

Compte tenu des hypothèses prudentes mentionnées dans la note 1.12. Justification des règles de continuité, le conseil d'administration a analysé les états financiers et les principes comptables et a estimé que la position de trésorerie actuelle de 32,9 millions d'euros au 31 décembre 2021, renforcée par un accord de financement par capitaux propres flexible conclu après la fin de l'année avec Goldman Sachs International pour un montant de 100 millions d'euros et une augmentation de capital pour un montant de 8,1 millions d'euros réalisée le 14 février 2022 dans le cadre de l'accord de capital LDA, permettra au Groupe de faire face à ses dépenses opérationnelles et à ses dépenses d'investissement au moins jusqu'en avril 2023 (douze mois au moins après la publication du présent rapport).

1.4. Déclaration de gouvernance d'entreprise

1.4.1. Introduction

Cette déclaration de gouvernance d'entreprise est incluse dans le rapport du conseil d'administration de la Société sur les comptes statutaires de l'exercice clos le 31 décembre 2021, conformément à l'article 3 : 6, §2 du Code belge des sociétés et des associations.

Le 17 mai 2019, l'arrêté royal belge du 12 mai 2019 désignant le code de gouvernance d'entreprise (le « CGE ») à respecter par les sociétés cotées a été publié au Moniteur belge. Afin de respecter cet arrêté royal, les sociétés belges cotées sont tenues de désigner le nouveau Code belge de Gouvernance d'Entreprise 2020 (le « Code 2020 ») comme code de référence au sens de l'article 3:6, §2 du Code belge des sociétés et associations du 23 mars 2019 (tel que modifié) (le « Code belge des sociétés et des associations »). Le Code 2020 s'applique obligatoirement aux années de reporting à dater du 1er janvier 2020 (application obligatoire).

Le Code 2020 est disponible sur le site internet de la Commission Corporate Governance (www.corporategovernancecommittee.be).

1.4.2. Code de référence

La gouvernance d'entreprise de la Société est organisée conformément au Code belge des sociétés et des associations, aux statuts de la Société et à la charte de gouvernance d'entreprise de la Société.

La charte de gouvernance d'entreprise de la société a été adoptée par le conseil d'administration tenu le 20 avril 2020 et mise à jour le 22 avril 2020. Elle a été rédigée conformément aux recommandations du Code 2020.

Pour l'exercice clos le 31 décembre 2021, la Société a largement respecté les dispositions du Code 2020, à l'exception du point suivant que la Société a estimé justifié au vu de sa situation particulière. Notamment, conformément au principe « Se conformer ou s'expliquer » dudit Code 2020, la Société n'a pas pleinement respecté la disposition suivante :

Dispositions 4.10 à 4.16 du Code 2020 : la Société a décidé de ne pas nommer d'auditeur interne officiel en raison de la taille de la Société. Toutefois, le comité des risques et d'audit évalue régulièrement la nécessité de mettre en place cette fonction et / ou charge des tiers de mener des missions spécifiques d'audit interne et de faire rapport au conseil d'administration

Le 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.

1.4.3. Capital Social et actions

Au 31 décembre 2021, le capital social de la Société s'élève à 32 249 706,40 EUR et est entièrement libéré. Il est représenté par 44 051 259 actions ordinaires représentant chacune une valeur fractionnelle de 0,7321 EUR (arrondi)

et représentant un 44 051 259ème du capital social¹. Les actions de la Société n'ont pas de valeur nominale. Les actions de la Société sont admises à la négociation sur le marché réglementé d'Euronext Bruxelles, sous le symbole « MITRA ».

Outre les actions en circulation, la Société dispose d'un certain nombre de warrants, exerçables en actions ordinaires, composés de :

- 1394 900 options sur actions en circulation, émises par la Société le 5 novembre 2018 au profit de membres du personnel, ainsi que de consultants de la Société, sous réserve des modalités déterminées par le conseil d'administration, donnant droit à leurs titulaires de souscrire à 1 action lors de l'exercice d'1 option sur action en question (les « Warrants 2018 ») ;
- des warrants exerçables pour un maximum de 690 000 nouvelles actions de la Société, au prix d'exercice de 27,00 EUR par action ordinaire (sous réserve des ajustements habituels), émis par la Société le 22 juillet 2020 au profit de LDA Capital Limited, conformément aux conditions générales, donnant à LDA Capital Limited le droit de souscrire à 1 action lors de l'exercice d'1 droit de souscription concerné (les « Warrants LDA »)
- des warrants exerçables pour un maximum de 300 000 nouvelles actions de la Société, au prix d'exercice de 27,00 EUR par action ordinaire (sous réserve des ajustements habituels), émis par la Société le 7 septembre 2020 au profit de certains actionnaires de la Société, conformément aux conditions générales, donnant à leurs titulaires le droit de souscrire à 1 action lors de l'exercice d'1 droit de souscription concerné (les « Warrants des actionnaires prêteurs ») ;
- 390 717 options sur actions en circulation, émises par la Société le 20 novembre 2020 au profit de membres du personnel de la Société, suivant les modalités déterminées par le conseil d'administration, donnant droit à leurs titulaires de souscrire à 1 action lors de l'exercice d'1 option sur actions en question (les « Warrants 2020 »). Au jour du présent rapport, un nombre total de 316 000 warrants a été octroyé aux membres du personnel. Le solde de warrants restant à octroyer est donc de 74 717 warrants.
- Le 10 décembre 2020, la Société a émis des obligations convertibles non garanties de premier rang, arrivant à échéance le 17 décembre 2025, pour un montant total de 125 millions d'euros. Les obligations convertibles sont convertibles en actions ordinaires de la Société à un prix de conversion initial de 25,1917 EUR, représentant une prime de 25,00% au-dessus du prix de référence de 20,1533 EUR. Celui-ci représentant le cours moyen pondéré en fonction du volume de l'action de la Société sur Euronext Bruxelles, de l'ouverture du marché à la clôture des négociations le 10 décembre 2020. Les obligations convertibles ont été émises sous forme dématérialisée d'une valeur nominale de 100 000 EUR chacune. À moins qu'elles ne soient préalablement converties, remboursées ou achetées et annulées, les obligations convertibles seront remboursées à leur valeur nominale à la date d'échéance indiquée, qui devrait être le 17 décembre 2025. Le nombre d'actions éventuellement à émettre sur la base de cette opération s'élève à 4,96 millions
- Le contrat-cadre de confirmation daté du 4 février 2022 entre la Société et Goldman Sachs International prévoit qu'en cas de changement de contrôle, un ajustement des aspects économiques du contrat aura lieu. Cet ajustement sera déterminé par l'Agent de Calcul sur la base des Définitions ISDA 2006 et des définitions et dispositions des règles ISDA 2002 Equity Derivatives Definitions, dans chaque cas telles que publiées par l'International Swaps and Derivatives Association, Inc, en utilisant les mécanismes habituels. Si l'ajustement est rejeté par la société à la suite d'un changement de contrôle, cela peut, dans certaines circonstances, entraîner la résiliation du contrat-cadre de confirmation.

Forme et transférabilité des actions

Les actions de la Société peuvent prendre la forme d'actions dématérialisées. Toutes les actions de la Société sont entièrement libérées et sont librement transférables. Le vendredi 31 décembre 2021, toutes les 44 051 259 actions existantes ont été admises à la négociation sur le marché réglementé d'Euronext Bruxelles.

¹ Après la clôture, le 14 février 2022 le capital social de la Société s'élève à 32 573 434,43 EUR et est entièrement libéré. Il est représenté par 44 943 450 actions ordinaires représentant chacune une valeur fractionnelle de 0,7321 EUR (arrondi) et représentant un 44 943 450ème du capital social. Au 21 mars, le capital social de la Société s'élève à 32 849 5816,09 EUR et est entièrement libéré. Il est représenté par 44 870 648 actions ordinaires représentant chacune une valeur fractionnelle de 0,7321 EUR (arrondi) et représentant un 44 870 648ème du capital social.

Devise

Les actions de la Société n'ont pas de valeur nominale, mais reflètent chacune la même fraction du capital social de la Société, qui est libellé en euros.

Droits de vote liés aux actions

Chaque actionnaire de la Société a droit à une voix par action. Les actionnaires peuvent voter par procuration, sous réserve des règles mentionnées dans les statuts de la Société.

Les droits de vote peuvent être suspendus, principalement en ce qui concerne les actions :

- qui ne sont pas entièrement libérées, nonobstant demande du conseil d'administration de la Société ;
- pour lesquelles plus d'une personne détient le droit de vote ou pour lesquelles plus d'une personne possède des droits *in rem* (droits réels), sauf dans le cas où un seul représentant est désigné pour l'exercice du droit de vote vis-à-vis de la Société;
- qui confèrent à leur titulaire des droits de vote au-dessus du seuil de 3 %, 5 %, 10 %, 15 %, 20 % et tout autre multiple de 5 % du nombre total de droits de vote de la Société liés aux instruments financiers en circulation, à la date de l'assemblée générale des actionnaires, dans le cas où l'actionnaire concerné n'aurait pas informé la Société et la FSMA des actions qu'il détient au moins 20 jours calendrier avant la date de l'assemblée générale des actionnaires, conformément aux règles applicables en matière de participations; et
- dont le droit de vote a été suspendu par un tribunal compétent ou par la FSMA

Conformément au Code belge des sociétés et associations, sont également suspendus les droits de vote liés aux actions détenues par la Société, ou par une personne agissant en son nom propre mais pour le compte de la Société, ou bien acquises par une filiale de la Société.

Dividendes et politique au sujet des dividendes

Toutes les actions de la Société permettent un droit égal aux dividendes, pour l'exercice clos le 31 décembre 2021 et pour les années ultérieures. Toutes les actions participent à parts égales aux bénéfices de la Société (en cas de bénéfice). Conformément au Code belge des sociétés et associations, les actionnaires peuvent en principe décider de la répartition des bénéfices à la majorité simple des voix lors de l'assemblée générale annuelle des actionnaires, sur la base des derniers états financiers légaux audités, établis conformément aux PCGR belges, et sur la base d'une proposition (non contraignante) du conseil d'administration de la Société. Le Code belge des sociétés et associations ainsi que les statuts de la Société autorisent aussi le conseil d'administration à déclarer des acomptes sur dividendes sans l'approbation des actionnaires. Le droit de payer ces acomptes sur dividendes est toutefois soumis à certaines obligations légales.

Des restrictions financières supplémentaires et d'autres limitations peuvent être contenues dans de futurs accords de crédit.

1.4.4. Actionnaires & structure de l'actionnariat

Structure de l'actionnariat

Le tableau ci-dessous donne un aperçu des actionnaires qui, en date du 31 décembre 2021, ont notifié à la Société leur participation dans la Société, conformément aux règles de transparence d'application.

Actionnaire	% de droits de vote ¹
M. François Fournier ^{2,4}	24,94 % ⁵
M. Marc Coucke ^{3,4}	10,86%
NOSHAQ (Meusinvest SA) ⁴	11,27%
Scorpiaux BV Ogesip Invest SA	3,86%
Ogesip Invest SA	2,68%

1. Le pourcentage des droits de vote est calculé à la date de clôture, en tenant compte du nombre total d'actions de la Société en circulation à cette date
2. François Fornieri détient en son nom propre et par l'intermédiaire de Yima SRL, des warrants qui lui donnent encore le droit de souscrire 952 790 actions supplémentaires de Mithra.
3. Marc Coucke détient une partie de son actionnariat par l'intermédiaire d'Alychlo NV, société qu'il contrôle.
4. François Fornieri, Alychlo NV et Noshaq SA détiennent conjointement 300 000 warrants (« share lending warrants»).
5. Après la clôture de la période sous revue, le 23 mars 2022, l'actionnariat a été adapté comme suit : M. François Fornieri, 24,97 % ; M. Marc Coucke, 9,24 % ; NOSHAQ SA, 11,31 % ; Scorpiaux 3,79 % ; Ogesip SA invest, 2,63 %.

Aucun autre actionnaire seul ou de concert avec d'autres actionnaires n'ont notifié la Société d'une participation ou d'un accord d'agir de concert en lien avec les 3 % ou plus du montant total actuel de droit de vote attachés aux titres de la Société.

Les déclarations de transparence les plus récentes incluant les déclarations ci-dessus 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.

1.4.5. Conseil d'administration

Composition du conseil d'administration

La Société a opté pour une structure de gouvernance moniste dans laquelle le conseil d'administration est l'organe décisionnel ultime, qui a la responsabilité globale de la gestion et du contrôle de la Société, et est autorisé à mener toutes les actions jugées nécessaires ou utile pour atteindre les objectifs de la Société. Le conseil d'administration détient tous pouvoirs à l'exception de ceux qui sont réservés à l'assemblée générale des actionnaires par la loi ou via les statuts de la Société. Le conseil d'administration agit comme un organe collégial.

Depuis le 20 mai 2021 (dernière assemblée générale ordinaire), le conseil d'administration était composé de dix (10) membres (avec un minimum statutaire de trois membres), dont un (1) est administrateur exécutif (en tant que membre de l'équipe du management exécutif) et neuf (9) sont des administrateurs non exécutifs, en ce compris cinq (5) administrateurs indépendants au sens de l'article 7:87 du CSA.

Depuis cette assemblée générale ordinaire, la société a continué à se conformer à l'exigence de diversité des genres et à l'article 2.1 de la charte de gouvernance d'entreprise de la société. En effet, le conseil d'administration compte actuellement cinq (5) femmes.

Le 21 janvier 2021, conformément à la charte de gouvernance d'entreprise de la Société, le conseil d'administration a décidé de confier le poste de Chief Executive Officer (ci-après « CEO ») *ad interim* à M. Christophe Maréchal² (CFO) dans l'attente d'une nouvelle décision du conseil. En outre, conformément à l'article 7:95 du CSA et à l'article 19 des statuts de la Société et compte tenu de la nécessité pour la Société d'assurer la continuité de la gestion, les administrateurs de la Société ont consenti à mettre en œuvre le plan de succession temporaire prévu à l'annexe D, section C, « En cas d'indisponibilité temporaire (congé n'excédant pas 6 mois) » de la charte de gouvernance d'entreprise de la Société. Les membres du comité exécutif étaient, jusqu'à décision ultérieure du conseil d'administration, capables de fonctionner dans différents secteurs en fonction de leur domaine d'expertise. Ces responsabilités étaient exercées sous la supervision de Christophe Maréchal qui assumait *par intérim* la tâche et les responsabilités du CEO conformément à la charte de gouvernance d'entreprise de la société.

Le 3 février 2021, le conseil d'administration a accepté que Yima SRL (représentée par M. François Fornieri) prenne du recul en tant que CEO jusqu'à nouvel ordre, pour une durée maximale de douze (12) mois et ce, suite à son inculpation dans le cadre d'un dossier externe non lié à Mithra. En conséquence, le conseil d'administration a décidé de nommer Leon Van Rompay³ comme CEO *ad interim* jusqu'à nouvel ordre.

Le 15 octobre 2021, Yima SRL (représentée par M. François Fornieri) a décidé, en concertation avec le conseil d'administration, de rester en marge de ses fonctions exécutives tant que l'affaire judiciaire liée au délit d'initié qui le concerne à titre personnel est en cours. En tant que fondateur et principal actionnaire de la société, il continuera à

² Ce dernier exerce ses fonctions via CMM&C SRL dont il est le représentant permanent.

³ Ce dernier exerce ses fonctions via Van Rompay Management BV dont il est le représentant permanent.

remplir pleinement son rôle de membre du conseil d'administration et à soutenir la stratégie de la société depuis ce poste. Suite à la décision de M. Fornieri, le conseil d'administration de la Société a confirmé Leon Van Rompay au poste de CEO.

Les rôles et responsabilités du conseil d'administration, sa composition, sa structure et son organisation sont décrits en détail dans les statuts de la Société ainsi que dans la CGE de la Société (disponibles sur www.mithra.com). Cette CGE expose les critères que les administrateurs doivent remplir pour être considérés comme des administrateurs indépendants.

Depuis l'assemblée générale du 20 mai 2021 dernier, les administrateurs sont nommés pour un mandat d'une durée maximale de deux ans, renouvelable.

La composition du conseil d'administration de Mithra se présentait comme suit au cours de l'exercice 2021

<i>Nom/Désignation</i>	<i>Position</i>	<i>Durée de Mandat¹</i>	<i>Nature du mandat</i>	<i>Membre d'un comité</i>	<i>Présence² aux réunions du conseil en 2021</i>
Yima SRL (représentant permanent : M. François Fornieri)	Administrateur	2023	Non exécutive	-	12/12
Sunathim BV (représentant permanent : M. Ajit Shetty)	Administrateur	2023 ³	Président ⁶ Indépendant	comité de nomination et de rémunération	12/12 (6/6)
Tica Consult BV (représentant permanent : M. Erik Van den Eynden)	Administrateur	2023 ³	Indépendant	comité de risques et d'audit (Président)	12/12 (8/8)
Noshaq SA (représentant permanent : M. Gaëtan Servais)	Administrateur	2023	Non exécutive	comité des risques et audit	12/12 (8/8)
Eva Consulting SRL (représentant permanent : M. Jean-Michel Foidart)	Administrateur	2023	Exécutif	-	12/12
Mme Patricia Van Dijck	Administrateur	2023	Indépendant	comité de nomination et de rémunération Présidente ⁴	12/12 (4/4)
Mme Amel Tounsi	Administrateur	2023	Non exécutive	comité de nomination et de rémunération	6/6 (4/4)
Alius Modi SRL (représentant permanent : Mme Valérie Gordenne)	Administrateur	2023	Non exécutive	comité des risques et audit	6/6 (4/4)
Mme An Cloet	Administrateur	2023	Indépendant	-	6/6
Mme Liesbeth Weynants	Administrateur	2023	Indépendant	-	5/6
Selva Luxembourg SA (représentant permanent M. Christian Moretti)	Administrateur	2021 ⁵	Non exécutif	-	6/6 (2/2)
Ahok BVBA (représentant permanent M. Koen Hoffman)	Administrateur	2021 ⁵	Indépendant	comité d'audit (président) ⁵	6/6 (4/4)

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.
2. Le nombre de réunions auxquelles chaque administrateur a assisté doit tenir compte de la nomination de nouveaux administrateurs au cours d'exercice.
3. Le 25 novembre 2020, sept (7) administrateurs ont démissionné. Entre le 1er janvier et le 19 mai 2021, le conseil d'administration a coopté les deux administrateurs suivants pour occuper les sièges vacants conformément à la disposition 7:88 §1 du CSA :

- Sunathim BV (représentée par M. Ajit Shetty) a été cooptée par le conseil d'administration en tant qu'administrateur indépendant, jusqu'à l'Assemblée générale des actionnaires de 2021 ;
- M. Erik Van Den Eynden a été coopté par le conseil d'administration en tant qu'administrateur indépendant. Le 22 décembre 2020, à la demande de M. Erik Van Den Eynden, le conseil d'administration a accepté de le remplacer par TicaConsult BV (représentée par M. Erik Van Den Eynden) sa société de management ;

4. Du 25 novembre 2020 au 14 juin 2021, Mme Van Dijck a assuré le rôle de présidente *ad interim* du conseil d'administration. TicaConsult BV (représentant permanent : M. Ajit Shetty) lui a succédé à partir du 14 juin 2021.

5. Ces deux mandats n'ont pas été renouvelés lors de l'assemblée générale ordinaire du 20 mai 2021. Selva Luxembourg SA (représentant permanent M. Christian Moretti) et Ahok BVBA (représentant permanent M. Koen Hoffman) participent à toutes les réunions du conseil d'administration (et aux réunions des comités à la demande des présidents) en tant qu'observateurs.

6. Depuis une résolution du conseil d'administration du 14 juin 2021.

Vous trouverez plus de détails sur les responsabilités, les missions, la composition et les activités du conseil d'administration dans les statuts et la CGE de la Société, ainsi que sur son site Internet (www.mithra.com).

Rapport d'activité

En 2021, le conseil d'administration a tenu douze (12) réunions (lorsque deux réunions distinctes ont eu lieu l'une à la suite de l'autre, elles sont comptabilisées de façon distincte).

Les réunions du conseil d'administration ont principalement porté sur les résultats financiers et les rapports financiers, y compris les états financiers semestriels et le budget, la stratégie de financement de la société et la transactions en capital correspondantes, la stratégie d'approvisionnement et les progrès en matière de R&D, les accords importants ou les acquisitions et cessions (prévues), ainsi que l'évaluation continue de la structure et de la stratégie de la Société.

Par ailleurs, le conseil d'administration s'est réuni pour se prononcer sur diverses augmentations de capital (soumises à condition) ou transactions, l'attribution d'options sur actions supplémentaires, le renouvellement du conseil d'administration et le renforcement du management exécutif.

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 sur ses interactions avec le management exécutif. L'évaluation vise les objectifs suivants :

- Examiner le fonctionnement du conseil d'administration et de ses comités concernés ;
- Vérifier la préparation et la mise au débat effective des questions importantes ;
- Evaluer la contribution réelle de chaque administrateur et sa présence aux réunions du conseil d'administration et des comités ainsi que sa participation constructive dans les discussions et les prises de décisions ;
- Vérifier la composition du conseil d'administration ou des comités au regard des critères de composition

Les administrateurs non exécutifs évalueront chaque année leur interaction avec l'équipe du management exécutif. À cet égard, les administrateurs non exécutifs se réuniront au moins une fois par an en l'absence de l'administrateur-délégué et des autres administrateurs exécutifs, s'il y en a. Aucune décision officielle du conseil 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 et ce dernier veille à ce que toute nomination ou réélection permette de maintenir l'équilibre des compétences, des connaissances et de l'expérience en son sein. Le même principe s'applique au moment de la désignation ou de la réélection des présidents (du conseil d'administration et des comités de celui-ci).

Le conseil d'administration donne suite aux résultats de l'évaluation des performances en reconnaissant ses points forts et en remédiant à ses points faibles. Le cas échéant, cela impliquera de proposer la nomination de nouveaux membres, de proposer de ne pas réélire les membres existants ou de prendre toute mesure jugée appropriée pour le fonctionnement efficace du conseil.

Cette évaluation a eu lieu au cours de l'exercice 2018 et sera renouvelée au cours de l'exercice 2022-2023 (l'évaluation a été reportée à l'année 2022-2023 pour correspondre à l'année du renouvellement du conseil d'administration). 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.

1.4.6. Comité des Risques et d'audit

Le conseil d'administration a mis sur pied un comité des risques et d'audit, dans le respect du Code belge des sociétés et associations.

Vous trouverez plus de détails sur les responsabilités du comité des risques et d'audit dans la CGE, disponible sur le site Internet de la Société (www.mithra.com).

Le président du comité des risques et 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.

Composition

Le comité des risques et d'audit est composé de trois (3) membres, qui sont tous des administrateurs non exécutifs. Au moins l'un d'entre eux doit être un administrateur indépendant, au sens de l'article 7:87 du Code belge des sociétés et associations.

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 des risques et 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 des risques et d'audit n'est pas le président du conseil d'administration. Le CEO et le CFO peuvent assister aux réunions du comité 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 de risques et d'audit : TicaConsult BV (représentant permanent : M. Erik Van den Eynden), NoshAQ SA (représentant permanent : M. Gaëtan Servais), Alius Modi SRL (représentant permanent : Mme Valérie Gordenne). Avant l'assemblée générale du 20 mai 2021, le comité était composé de Ahok BVBA (représentant permanent M. Koen Hoffman), TicaConsult BV (représentant permanent : M. Erik Van den Eynden) et NoshAQ SA (représentant permanent : M. Gaëtan Servais). TicaConsult BV (représentant permanent : M. Erik Van Den Eynden) et Ahok BV (représentant permanent : M. Koen Hoffman) sont tous deux administrateurs indépendants.

Rapport d'activité

Le comité des risques et d'audit s'est réuni huit (8) fois en 2021. Le commissaire a assisté à deux (2) 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 y compris l'implémentation du Code de business éthique, la revue des opérations sur actions. L'avis du comité a également été sollicité en vue des transactions donnant lieu à des conflits d'intérêts.

Les administrateurs suivants ont assisté aux réunions : AHOK BV (représentant permanent : M. Koen Hoffman) : 4/4 NOSHAQ SA (représentant permanent : M. Gaëtan Servais) : 8/8, Tica Consult BV (représentant permanent : M. Erik Van Den Eynden) : 8/8, et Alius Modi (représentant permanent : Mme Valérie Gordenne) : 4/4. Le nombre de réunions auxquelles participe chaque administrateur doit tenir compte de l'expiration du mandat de certains administrateurs au cours de l'année ainsi que de la nomination de nouveaux administrateurs au cours de l'exercice.

1.4.7. Comité de nomination et de rémunération

Le conseil d'administration a mis sur pied un comité de nomination et de rémunération, dans le respect du Code belge des sociétés et associations. Comme le comité de rémunération remplit également la tâche d'un comité de nomination, il est appelé comité de nomination et de rémunération.

Vous trouverez plus de détails sur les responsabilités du comité de nomination et de rémunération dans la CGE, disponible sur le site Internet de la Société (www.mithra.com). En principe, le comité de nomination et de rémunération se réuni au moins deux (2) fois par an.

Composition

Le comité de nomination et de rémunération est composé de trois membres, qui sont tous des administrateurs non exécutifs. La majorité d'entre eux sont des administrateurs indépendants, au sens de l'article 7:87 du Code belge des sociétés et associations.

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 : Mme Patricia van Dijck, Mme Amel Tounsi, Sunathim BV (représentant permanent : M. Ajit Shetty). Mme Patricia van Dijck et Sunathim BV (représentant permanent : M. Ajit Shetty) sont tous deux Administrateurs Indépendants. Avant l'assemblée générale du 20 mai 2021, le comité était composé de Mme. Patricia van Dijck, Sunathim BV (représentant permanent : M. Ajit Shetty) et Selva Luxembourg SA (représentant permanent : M. Christian Moretti). Mme Patricia van Dijck et Sunathim BV (représentant permanent : M. Ajit Shetty) étaient tous deux administrateurs indépendants.

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

Le président du comité de nomination et de rémunération rend compte au conseil d'administration, après chaque réunion du comité, de ses activités, conclusions, recommandations et résolutions. 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 fonctionnement, évalue sa propre efficacité et formule des recommandations à propos d'éventuelles modifications nécessaires au conseil d'administration.

Rapport d'activité

En 2021, le comité de nomination et de rémunération s'est réuni à six (6) reprises.

Les discussions ont essentiellement porté sur la rédaction du rapport de rémunérations, les performances 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, l'évaluation de la satisfaction des conditions contractuelles donnant droit au bonus du CEO, l'implémentation de la nouvelle Charte de Gouvernance d'Entreprise, ainsi que le renouvellement du conseil d'administration.

Les administrateurs suivants ont assisté aux réunions : Mme Patricia van Dijck (6/6), Mme Amel Tounsi (4/4), Sunathim BV (représentant permanent : M. Ajit Shetty) (6/6) et Selva Luxembourg SA (représentant permanent : M. Christian Moretti)(2/2). Le nombre de réunions auxquelles participe chaque administrateur doit tenir compte de l'expiration du mandat de certains administrateurs au cours de l'année ainsi que de la nomination de nouveaux administrateurs au cours de l'exercice.

Comité Exécutif

Par décision du 15 juin 2015, 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.

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.

Lorsqu'elle prodigue ses conseils, l'équipe du management exécutif sera guidée par les intérêts et les activités de la Société.

Vous trouverez plus de détails sur les responsabilités de l'équipe du management exécutif dans la CGE, disponible sur le site Internet de Mithra (www.mithra.com). (www.mithra.com).

Composition

L'équipe de direction est actuellement composée de quatorze (14) membres : le Chief Executive Officer (CEO)¹ le Chief Executive Officer (CEO) / en congé², le Chief Financial Officer (CFO), le Chief Legal Officer (CLO), le Chief Scientific Officer (CSO), le Chief Supply Chain Officer (CSCO), le Chief Manufacturing Officer (CMO)³, le Chief Business Development Officer (CBDO), le Chief Human Resources Officer (CHRO), le Quality Manager du groupe, le Communication Manager du Groupe, l'Investor Relations Manager du Groupe (IRO), l'IT Manager du Groupe et le président du Scientific Advisory Board.

L'équipe de management exécutif est présidée par le CEO de la Société. En outre, le président peut inviter d'autres personnes à assister à une réunion du comité exécutif.

Les membres actuels du comité exécutif à la date du présent rapport sont énumérés dans le tableau ci-dessous.

<i>Nom/Désignation</i>	<i>Fonction</i>
Van Rompay Management BV (représentant permanent : M. Leon Van Rompay) ¹	Chief Business Officer (CEO)
Yima SRL (representant permanent : M. Francois Fornieri) ¹	Chief Executive Officer absent, Chief Business Development Officer absent
Eva Consulting SRL (représentant permanent : M. Jean-Michel Foidart)	Président du Scientific Advisory Board
CMM&C SRL (représentant permanent : M. Christophe Maréchal)	Chief Financial Officer (CFO)
M. Cedric Darcis	Chief Legal Officer (CL0)
GD Lifescience SRL (représentant permanent : M. Graham Dixon)	Chief Scientific Officer (CSO)
BGL Consulting SRL (représentant permanent : M. Benjamin Brands)	Chief Supply Chain Officer (CCO)
MAREBA BVBA (représentant permanent : M. Renaat Baes)	Chief Manufacturing Officer (CMO) ²
Novafontis SRL (représentant permanent : M. Jean-Manuel Fontaine)	Chief Business Development Officer (CBDO)
Acta Group SA (représentant permanent: Mme Laurence Schyns) ⁵	Chief Human Resources Officer (CHRO),
M. Benoît Mathieu	Investor Relations Manager du Groupe
Mme Maud Vanderthommen	Communication Manager du Groupe
M. Frédéric Constant	Quality Manager du Groupe
T Mundi BV (représentant permanent : Stijn Vlaminck) ³	IT Manager du Groupe
IARA SRL (représentant permanent : Mme Jessica Salmon) ⁴	Corporate Controlling Officer and Executive Deputy

1. Le 21 janvier 2021, conformément au Code de gouvernance d'entreprise, le conseil d'administration a décidé de confier le poste de CEO *ad interim* à M. Christophe Maréchal en attente d'une nouvelle décision du conseil. En outre, conformément à l'article 7:95 du CSA et à l'article 19 des statuts de la Société et compte tenu de la nécessité pour la Société d'assurer la continuité de la gestion, les administrateurs de la Société ont consenti à mettre en œuvre le plan de succession temporaire prévu à l'annexe D, section C, « En cas d'indisponibilité temporaire (congé n'excédant pas 6 mois) » de la charte de gouvernance d'entreprise de la Société. Les membres du comité exécutif étaient, jusqu'à décision ultérieure du conseil d'administration, capables de fonctionner dans différents secteurs en fonction de leur domaine d'expertise. Ces responsabilités étaient exercées sous la supervision de Christophe Maréchal qui assumait par intérim la tâche et les responsabilités du CEO conformément à la charte de de gouvernance d'entreprise. Le 3 février 2021, le conseil d'administration a accepté que Yima SRL (représentée par M. François Fornieri) prenne du recul en tant que CEO, jusqu'à nouvel ordre, pour une durée maximale de 12 mois, et ce suite à son inculpation dans le cadre d'un dossier externe non lié à Mithra. En conséquence, le conseil d'administration a décidé de nommer Leon Van Rompay comme CEO *ad interim* jusqu'à nouvel ordre.

Le 15 octobre 2021, Yima SRL (représentée par M. François Fornieri) a décidé, en concertation avec le conseil d'administration, de rester en marge de ses fonctions exécutives, tant que l'affaire judiciaire liée au délit d'initié qui le concerne personnellement est en cours. En tant que fondateur et principal actionnaire de la société, il continuera à remplir pleinement son rôle de membre du conseil d'administration et à soutenir la stratégie de la société depuis ce poste. Suite à la décision de M. Fornieri, le conseil d'administration de Mithra a confirmé Leon Van Rompay au poste de CEO. Pour de plus amples informations, veuillez consulter les communiqués de presse publiés par la Société le 21 janvier 2021, le 4 février 2021 et le 15 octobre 2021 sur son site internet (<https://investors.mithra.com/en/press-releases>).

2. Après la clôture, le 3 mars 2022, sur recommandation du comité de nomination et de rémunération, le conseil d'administration a modifié le titre du poste du CMO pour devenir Mithra CDMO Director.

3. Après la clôture, le 1er février 2022, à la demande de T Mundi BV (représentant permanent : Stijn Vlaminck), l'exercice de ses fonctions a été transféré à la société Hof Vlaminck SCS (représentant permanent : Stijn Vlaminck).
4. Le 12 avril 2021, le conseil d'administration a ratifié la résiliation du contrat de consultance entre IARA SRL et la Société avec effet au 23 mars 2021.
5. Le conseil d'administration a validé cette nomination par une résolution du 5 mars 2022 sur recommandation du comité de nomination et de rémunération du même jour

Rapport d'activité

En 2021, l'équipe du comité exécutif s'est réunie régulièrement, au moins une fois par mois. Le CEO a fait un rapport et a conseillé le conseil sur la gestion quotidienne lors de chaque réunion.

1.4.8. Diversité et inclusivité

L'article 7:86 du Code belge des sociétés et des associations prévoit qu'au moins un tiers des membres du conseil d'administration doivent être de sexe opposé. Afin de calculer le nombre d'administrateurs de sexe différent requis, les fractions doivent être arrondies au nombre entier le plus proche. Si, pour quelque raison que ce soit, la composition du conseil d'administration ne répond pas ou plus aux conditions énoncées ci-dessus, la première assemblée générale des actionnaires qui suit constituera un conseil d'administration répondant à ces exigences.

Depuis l'assemblée générale des actionnaires du 16 mai 2019, la Société s'est conformée aux exigences en matière de diversité de genre fixées par l'article 7:86 du Code belge des sociétés et des associations (et article 2.1 du CBGE). Le conseil d'administration respecte toujours l'exigence de diversité en matière de sexe. Le conseil d'administration compte actuellement cinq (5) femmes (soit un ratio de 50,00 % de femmes contre 50,00 % d'hommes). À l'avenir, la Société s'engage à prendre en considération la diversité des genres lors du renouvellement des membres de son conseil d'administration et lors du pourvoi de nouveaux postes.

1.4.9. Principales caractéristiques du contrôle interne et gestion des risques

La Société met en place une gestion et un contrôle des risques conformément au Code belge des sociétés et associations et au Code de gouvernance d'entreprise 2020. Le Groupe est exposé à une grande variété de risques dans le cadre de ses opérations commerciales qui peuvent avoir pour effet d'affecter ou de ne pas atteindre ses objectifs. La maîtrise de ces risques est une tâche essentielle du conseil d'administration (y compris le comité des risques et d'audit), de l'équipe de management exécutif et de tous les autres employés ayant des responsabilités managériales.

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, maintenir et améliorer continuellement (en ce compris avec le support de conseillers externes) des systèmes de contrôles internes et de gestion de risques 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 et de gestion des risques.

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 formelle du CEO). Dans le cas où une décision éventuelle s'avérerait matérielle pour la Société (ou ne relève pas du champ d'application de la délégation de pouvoir) 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 mensuelles (en cours), trimestrielles, semestrielles et annuelles. Les informations sont passées au CEO et au comité d'audit. L'équipe financière (renforcée en 2021 en raison de la montée en puissance de nos activités) produit les chiffres et les rapports comptables sous la supervision du CFO. Les comptes sont tenus par un ERP (anciennement Dynamics AX migré vers la version améliorée de D365 début 2021). La liquidité et le fonds de roulement sont soumis à un contrôle régulier.

La qualité des contrôles internes et de la gestion des risques 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 des risques et d'audit. Au cours de l'exercice, le comité des risques et 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.

Au cours de la période analysée, la Société a mandaté Ernst & Young (« EY ») afin d'auditer les politiques de gouvernance actuelles de la Société en vue de l'aider à mettre en place des politiques de gouvernance optimisées adaptées à une société commerciale à part entière. La plupart des conclusions de cet audit sont très positives pour la société, et des améliorations mineures sont en cours de mise en œuvre.

Le comité des risques et 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 des risques et 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 des risques et 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 ainsi que du Code de business éthique. 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.

Code de transaction

Afin de prévenir les abus de marché (délit d'initié et manipulation de marché), le conseil d'administration a établi un Dealing code. Celui-ci décrit les obligations de déclaration et de conduite des Administrateurs, des membres du Management Exécutif et des travailleurs du Groupe en ce qui concerne les transactions sur actions et autres instruments financiers de la Société. Le Dealing code fixe des limites aux transactions sur actions et sur d'autres instruments financiers de la Société et autorise les transactions par les personnes susmentionnées uniquement pendant certaines périodes.

1.4.10. Commissaire

BDO Réviseurs d'Entreprises SRL, 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 20 mai 2021 pour une durée de trois ans se terminant immédiatement après l'assemblée générale des actionnaires qui se tiendra en 2024 qui aura délibéré et tranché sur les états financiers pour l'exercice qui sera clos le 31 décembre 2023. BDO Réviseurs d'Entreprises SRL est membre de l'Institut belge des réviseurs d'entreprises (sous le numéro B00023).

Le commissaire et le réviseur chargé de l'audit des comptes consolidés, confirme annuellement par écrit au comité des risques et d'audit son indépendance par rapport à la Société, communique annuellement au comité des risques et d'audit les services complémentaires éventuels fournis à la Société, et discute avec le comité des risques et d'audit des menaces qui pèsent sur son indépendance et des garanties appliquées pour atténuer ces menaces telles qu'il les a soulevées.

Au cours de l'exercice écoulé, en plus de sa mission habituelle, le commissaire a exercé des activités complémentaires pour le compte de la Société principalement pour l'émission de rapports spéciaux, pour la participation aux réunions du comité des risques et d'audit ainsi que pour la participation à des projets spéciaux.

En 2021, la Société a dépensé 211 344 EUR pour les honoraires liés aux activités du commissaire. Ces honoraires sont répartis comme suit :

<i>En Euro (€)</i>	
Honoraires d'audit pour les états financiers statutaires et consolidés	158 000
Honoraires pour autres services ou missions spéciales (liés à l'audit)	31 522
Conseil fiscal (lié à l'audit)	-
Honoraires pour autres services ou missions spéciales (en dehors du cadre de l'audit)	-
Conseil fiscal (externe à l'audit)	21 822
Total	211 344

1.4.11. Informations ayant un impact en cas d'offres publiques d'achat

Aucune offre publique d'achat n'a été initiée par des tiers sur les actions de la Société au cours de l'exercice en cours.

La Société fournit les informations suivantes conformément à l'article 34 de l'Arrêté royal belge du 14 novembre 2007 :

Capital social et actions

Le capital social de la Société s'élève à 32 249 706,40 EUR et est entièrement libéré. Il est représenté par 44 051 259 actions ordinaires représentant chacune une valeur fractionnelle de 0,7321 EUR (arrondi) et représentant un 44 051 259ème du capital social. Les actions de la Société n'ont pas de valeur nominale⁴.

Restrictions, légales ou statutaires, au transfert d'actions

Hormis les statuts de la Société et la législation belge en vigueur sur la divulgation des participations significatives, il n'y a pas de restrictions sur le transfert d'actions.

Droit de contrôle spéciaux

Il n'y a aucun détenteur d'actions possédant des droits de contrôle spéciaux.

Mécanisme de contrôle éventuel prévu dans un système d'actionnariat du personnel, lorsque les droits de contrôle ne sont pas exercés directement par le personnel

Il n'existe pas de plans de droits de souscription pour le personnel autres que les plans de droits de souscription décrits ailleurs dans ce rapport. Ces plans de droits de souscription contiennent des dispositions d'acquisition accélérée en cas de changement de contrôle.

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

Chaque actionnaire de la Société a droit à une voix par action. Les droits de vote peuvent être suspendus comme prévu dans les statuts de la Société ainsi que dans les lois et articles applicables.

Accords entre actionnaires pouvant entraîner des restrictions au transfert d'actions et / ou à l'exercice des droits de vote

À la connaissance de la Société, il n'existe aucun accord entre actionnaires pouvant entraîner des restrictions au transfert d'actions et / ou à l'exercice des droits de vote.

⁴ Il s'agit du capital social de la société au 31 décembre 2021. Après la clôture, le 14 février 2022 le capital social de la Société s'élève à 32 573 434,43 EUR et est entièrement libéré. Il est représenté par 44 493 450 actions ordinaires représentant chacune une valeur fractionnelle de 0,7320 EUR (arrondi) et représentant un 44 493 450ème du capital social. Au 21 mars, le capital social de la Société s'élève à 32 849 5816,09 EUR et est entièrement libéré. Il est représenté par 44 870 648 actions ordinaires représentant chacune une valeur fractionnelle de 0,7320 EUR (arrondi) et représentant un 44 870 648ème du capital social.

Règles régissant la nomination et le remplacement des membres du conseil d'administration ainsi que la modification des statuts

Les règles de nomination et de remplacement des administrateurs ainsi que les règles de modification des statuts sont définies dans les versions actuelles des statuts et dans la charte de gouvernance d'entreprise de la société.

Pouvoirs du conseil d'administration

Les pouvoirs du conseil d'administration, notamment le pouvoir d'émission ou de rachat d'actions, sont définis dans les statuts de la Société. Le conseil d'administration n'a pas reçu l'autorisation d'acheter ses propres actions « Pour éviter un danger imminent et grave pour la Société » (c'est-à-dire pour se prémunir contre les offres publiques d'achat). Le conseil d'administration est toutefois autorisé à céder des actions cotées ou des certificats, conformément à l'article 7: 218 du Code belge des sociétés et associations (cette autorisation s'étend aux cessions effectuées par ses filiales directes, telles que définies à l'article 3 :22 du Code belge des sociétés et associations).

Clauses de changements de contrôle

A la date du présent rapport, la Société a conclu les accords importants suivants qui, lors d'un changement de contrôle de la Société ou suite à une offre publique d'achat peuvent entrer en vigueur ou, sous certaines conditions, selon le cas être modifiés, ou être résiliés par les autres parties ou bien donner droit aux autres parties (ou aux bénéficiaires effectifs en ce qui concerne les obligations) à un remboursement accéléré des créances de la Société en vertu de ces accords :

- Le contrat de cession d'actifs en date du 28 juillet 2018 par lequel la Société a vendu sa branche générique à Ceres Pharma NV. Les termes de cet accord prévoient une clause de changement de contrôle selon laquelle, en cas de Changement de contrôle au niveau de Mithra Pharmaceuticals SA, tous les compléments de prix (earn-out) qui ne sont pas encore dus par CERES PHARMA à ce moment-là seront réduits de 50 %.
- La convention du 30 septembre 2019 entre la Société et les anciens actionnaires d'Utron Pharma concernant les obligations de paiement restantes de la Société dans le cadre de l'accord sur les compléments de prix (earn-out). Aux termes de cet accord, tout montant de complément de prix restant devient immédiatement et intégralement payable par anticipation en cas de changement de contrôle au sens de la disposition précitée au sein de la Société.
- un accord d'option de vente conclu le 23 avril 2020 par la Société, LDA Capital Limited, LDA Capital, LLC, et trois actionnaires existants de la Société (à savoir, François Fornieri, Alychlo NV et Noshaq SA) (le « contrat d'option de vente »). Celui-ci prévoit (notamment) qu'il peut être résilié immédiatement pendant la période d'engagement (telle que définie dans le contrat d'option de vente) par LDA Capital Limited en notifiant par écrit cette résiliation à la Société, dans le cas où un changement important de propriété aurait lieu (ce qui a été défini comme toute vente ou cession d'actions de la Société ou toute autre transaction ou événement qui conduirait les dirigeants et administrateurs de la Société à la date du contrat d'option de vente à détenir, directement ou indirectement, moins de cinq % actions de la Société en circulation de temps en temps); et
- le 17 décembre 2020, la Société a émis un coupon portant intérêt de 4,250 % d'obligations convertibles pour un montant total principal de 125 000 000 millions d'euros, arrivant à échéance le 17 décembre 2025. Les conditions 5 (b) (x) et 6 (d) des termes et conditions des obligations convertibles prévoient qu'en cas de changement de contrôle intervient au sein de la Société, le prix de conversion des obligations convertibles sera ajusté au prorata du temps déjà écoulé depuis la date de clôture (soit le 17 décembre 2020) et les obligataires pourront demander le remboursement anticipé de leurs obligations convertibles à leur montant principal, ainsi que les intérêts courus et impayés.
- Par ailleurs, comme mentionné ci-dessus, le plan de warrants 2015, le plan de warrants 2018, le plan de warrant LDA, le plan de warrant des actionnaires prêteurs, et le plan de warrant 2020 émise par la société contiennent également des dispositions de protection en vertu desquelles, en cas d'événement de liquidité résultant d'une offre publique ou autres, qui modifie le contrôle (direct ou indirect - tel que défini par la loi belge) exercé sur la Société, les détenteurs de droits de souscription auront le droit d'exercer leurs droits de souscription, indépendamment des périodes d'exercice / limitations prévues par le plan.
- Le contrat-cadre de confirmation daté du 4 février 2022 entre la Société et Goldman Sachs International prévoit qu'en cas de changement de contrôle, un ajustement des aspects économiques du contrat aura lieu. Cet ajustement sera déterminé par l'Agent de Calcul sur la base des Définitions ISDA 2006 et des définitions et dispositions des règles ISDA 2002 Equity Derivatives Definitions, dans chaque cas telles que publiées par l'International Swaps and Derivatives Association, Inc, en utilisant les mécanismes habituels. Si l'ajustement

est rejeté par la société à la suite d'un changement de contrôle, cela peut, dans certaines circonstances, entraîner la résiliation du contrat-cadre de confirmation.

Accords entre la Société et les membres de son conseil d'administration ou son personnel

A la date du présent rapport, aucun accord entre la Société et les membres de son conseil d'administration ou son personnel, ne prévoit d'indemnité si les membres du conseil démissionnent ou doivent cesser leurs fonctions sans raison valable ou si des membres du personnel sont licenciés en raison d'une offre publique d'achat.

Comme mentionné et décrit dans le rapport de rémunération, après la période, le 23 novembre 2021, le conseil d'administration a approuvé un plan de bonus. Dans la mesure où il est nécessaire et applicable (compte tenu de son importance financière limitée pour la société), ce plan de bonus prévoit, entre autres, qu'en cas de transaction conduisant notamment à un changement de contrôle de la société et/ou de ses filiales, les membres de l'équipe de direction et certains autres cadres auront droit à un bonus d'un montant total de 0,75 % du prix d'achat total des actions vendues dans la transaction.

1.4.12. Rapport de rémunération

Comme le prévoit l'article 3 :6, §3 du CSA, la Société établi annuellement un rapport de rémunération pour l'exercice 2021. 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 2021, les membres du conseil d'administration ainsi que du comité exécutif ont été assujettis à la politique de rémunération existante au sein de la Société en conformité avec la charte de gouvernance d'entreprise qui a été amendée en avril 2020 pour refléter les nouvelles dispositions du CSA ainsi que de celles du CBGE 2020. Le conseil d'administration, sur recommandation du comité de nomination et de rémunération, a élaboré une politique de rémunération conformément à la disposition 7:89 du CSA, qui a été approuvée lors de l'assemblée générale du 22 mai 2021.

Les administrateurs ainsi que les membres de l'équipe du comité exécutif sont rémunérés par Mithra Pharmaceuticals SA, société mère du Groupe Mithra, même si les membres peuvent effectuer des tâches pour les filiales du Groupe.

Administrateurs

Procédure appliquée en 2021 en vue de suivre la politique de rémunération et de déterminer les rémunérations individuelles

En 2021 encore, le comité de Nomination et de Rémunération a recommandé le niveau de rémunération des administrateurs, y compris du président du conseil d'administration, laquelle est soumis à l'approbation du Conseil d'administration et, ensuite, de l'assemblée annuelle des actionnaires.

Le comité de Nomination et de Rémunération a comparé la rémunération des administrateurs à celle de sociétés comparables. Le niveau de rémunération doit être suffisant pour attirer, retenir et motiver les administrateurs qui correspondent au profil déterminé par le conseil.

Outre la rémunération susmentionnée, 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 à l'occasion de l'introduction en bourse de la Société le 8 juin 2015 et expliqué dans le Prospectus publié par la Société dans ce contexte. La politique de la Société en matière de rémunération des administrateurs a été détaillée dans sa charte de gouvernance d'entreprise 2020. Ces principes ont été utilisés par le conseil d'Administration, sur recommandation du comité de Nomination et de Rémunération, pour rédiger une proposition de politique de rémunération soumise lors de l'Assemblée du 20 mai 2021. La rémunération des administrateurs a été 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 comité exécutif. Ces informations ont été détaillées dans la politique de rémunération soumise à l'approbation de la dernière assemblée générale (qui peut être consulté sur le site web de Mithra : www.mithra.com).

Politique de rémunération appliquée en 2021

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. Par conséquent, le pourcentage pour ces administrateurs non exécutifs est 100 % de rémunération fixe.

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 avantages versés aux administrateurs non exécutifs (agissant en cette qualité) en 2021 s'élève à 194 170 EUR (montant brut, hors TVA). Ce montant est réparti comme suit :

Nom	Nature	Remunerations ³	En tant que membre d'un comité	En tant que président du conseil d'administration
YIMA SRL	Non-exécutif	-	-	-
NOSHAQ SA	Non-exécutif	20 000	5 000	-
Ahok BVBA ²	Indépendant	8 333	2 083	-
Alius Modi SRL	Non-exécutif	11 667	2 500	-
A. Tounsi	Non-exécutif	11 667	2 500	-
P. van Dijck ¹	Indépendant	20 000	5 000	10 000
A. Cloet	Indépendant	11 667	-	-
L. Weynants	Indépendant	11 667	-	-
Selva Luxembourg SA ²	Non-exécutif	8 333	2 083	-
Sunathim B.V.	Indépendant	20 000	5 000	11 667
TicaConsult B.V.	Indépendant	20 000	5 000	-

1. Mme Patricia Van Dijck a été nommée présidente *ad interim* du conseil d'administration le 25 novembre 2020 jusqu'en juin 2021. Sunathim BV (représentant permanent : M. Ajit Shetty) lui a succédé à partir du 14 juin 2021.
2. Ces deux mandats n'ont pas été renouvelés lors de l'assemblée générale ordinaire du 20 mai 2021. Selva Luxembourg SA (représentant permanent M. Christian Moretti) et Ahok BVBA (représentant permanent M. Koen Hoffman) participent à toutes les réunions du conseil d'administration en tant qu'observateurs.
3. Les rémunérations auxquelles chaque administrateur a droit doivent tenir compte de la nomination de nouveaux administrateurs au cours de l'exercice.

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 2021 :

Détenteur des actions/warrants	Actions	% ⁵	Warrants*	%	Actions et warrants	%
YIMA SRL (représentant permanent : M. François Fornieri) (CEO)	0,00	0	952790	47,15 %	952790	2,06
M. François Fornieri (représentant permanent de YIMA SRL)	10.984.330	24,93	150.000	7,42	11.134.330	24,17
AHOK BVBA (représentant permanent : M. Koen Hoffman)	0,00	0,00	0	0,00	0	0,00

⁵ Au 31 décembre 2021

Koen Hoffman (représentant permanent d'Ahok BVBA) (conjointement avec celle-ci)	0,00	0,00	0	0,00	0	0,00
NOSHAQ SA (représentant permanent : Gaëtan Servais)	4.965.848	11,27	75.000	3,71	5.040.848	10,94
Gaëtan Servais (représentant permanent de NOSHAQ SA)	0,00	0,00	0	0,00	0	0,00
Eva Consulting SRL (représentant permanent : Jean-Michel Foidart)	0,00	0,00	52.695	2,6	52.695	0,11
M. Jean-Michel Foidart (représentant permanent d'Eva Consulting SRL) (conjointement avec celle-ci)	41.460	0,09	0	0,00	41.460	0,00
Mme Patricia van Dijck	0,00	0,00	0	0,00	0	0,00
Selva Luxembourg SA (représentant permanent : M. Christian Moretti)	689.655	0,01	0	0,00	689.655	1,49
Christian Moretti (représentant permanent de Selva Luxembourg SA)	0,00	0,00	0	0,00	0	0,00
Sunathim BV (représentant permanent M. Ajit Shetty)	0,00	0,00	0	0,00	0	0,00
Ajit Shetty (représentant permanent de Sunathim BV)	780	0,00	0	0,00	0	0,00
TicaConsult BV (représentant permanent M. Erik Van den Eynden)	0,00	0,00	0	0,00	0	0,00
Erik Van den Eynden (représentant permanent de TicaConsult BV)	0,00	0,00	0	0,00	0	0,00
Alius Modi SRL (représentant permanent Valérie Gordenne)	0,00	0,00	0	0,00	0	0,00
Valérie Gordenne (représentante permanente d'Alius Modi BV)	37.500	0,08	0	0,00	37.500	0,08
Mme Amel Tounsi	0,00	0,00	0	0,00	0	0,00
Mme An Cloet	0,00	0,00	0	0,00	0	0,00
Mme Liesbeth Weynants	0,00	0,00	0	0,00	0	0,00
Sous-total	16.719.573	37,95	1.230.485	60,88	17.907.818	38,87**

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

** les chiffres de ce tableau sont basés sur des déclarations unilatérales faites par les administrateurs.

Au cours de l'exercice 2021, l'administrateur exécutif a perçu une partie de sa rémunération sous la forme d'un montant fixe et n'a reçu aucune rémunération sous la forme de warrants. Aucune rémunération variable n'a été versée.

L'équipe du comité exécutif

Procédure appliquée en 2021 en vue de suivre la politique de rémunération et de déterminer les rémunérations individuelles

La rémunération des membres de l'équipe du comité 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 2021

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 comité 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.

La politique de la Société en matière de rémunération du comité exécutif a été détaillée dans sa charte de gouvernance d'entreprise 2020. Ces principes ont été utilisés par le Conseil d'administration, sur recommandation du comité de Nomination et de Rémunération, pour rédiger une politique de rémunération approuvée par l'assemblée générale du 20 mai 2021.

En complément du plan de warrant 2015, et en vue d'inclure de nouveaux membres au sein du comité 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 (plan de warrants 2018). Ce système repose sur des objectifs qui, conformément à l'article 7:90 du CSA, sont prédéterminés par une décision explicite du Conseil d'administration et ont été choisis de manière à lier les récompenses aux performances de la Société et de l'individu, alignant ainsi sur une base annuelle les intérêts de tous les membres de l'équipe exécutive sur les intérêts de la Société et de ses actionnaires, en se référant aux pratiques du secteur.

Suite à l'entrée en vigueur du CSA, le Conseil d'administration a décidé d'émettre un nouveau plan de warrants (Plan de Warrants 2020) dans le cadre du capital autorisé pour les membres de son personnel. L'objectif du plan de warrants 2020 est de créer un plan d'options sur actions pour les membres du personnel conformément aux dispositions du CSA. Le nombre d'options sur actions émises dans le cadre de ce plan, 390 717 warrants, est identique au nombre d'options sur actions qui n'ont pas encore été attribuées dans le cadre du plan de Warrant 2018 créé en novembre 2018, conformément aux dispositions du (précédent) Code des sociétés belge. En conséquence, le Conseil d'administration a décidé de ne pas octroyer les warrants restants à offrir aux participants sélectionnés en application du plan de warrants 2018. Le plan de warrants 2020 a une durée de 10 ans et n'est pas assujetti à des conditions d'acquisition.

Le montant des rémunérations et des avantages versés en 2021 au CEO et aux autres membres de l'équipe exécutive, (brut, hors TVA) est présenté dans le tableau ci-dessous :

<i>Milliers d'euros (€)</i>	<i>Total</i>	<i>Dont le CEO</i>
Rémunération de base	2 937	440
Rémunération variable	260	-
Assurance groupe (pension, incapacité, vie)	16	-
Autres assurances (voiture, téléphone, assurance hospitalisation)	46	-
Total	3 259	440

Seuls les membres de l'équipe du comité exécutif qui ont exercé leurs fonctions dans le cadre d'un contrat de travail bénéficient d'un régime d'assurance collective qui couvre les prestations de retraite tout au long de l'année 2021. L'assurance groupe s'élève à 4 % de cette rémunération brute annuelle (3 % à la charge de la société et 1 % à sa propre charge) et sera encaissable lorsque l'employé atteint 65 ans. Au cas où l'employé quitterait la Société, il conserverait les montants perçus et l'assurance groupe cesserait à son profit.

Le tableau ci-dessous donne un aperçu des actions et warrants détenus par les membres du comité exécutif (en ce compris le CEO) au cours de l'exercice sous revue et clôturé en date du 31 décembre 2021. Les coûts des paiements à base d'actions liés aux warrants détenus par les membres du comité exécutif représentent 154 000 EUR, pour un coût total de 1 064 000 EUR pour l'ensemble des coûts des paiements à base d'actions. Ces derniers sont inclus dans les pertes nettes pour la période.

<i>Détenteur d'actions / de warrants</i>	<i>Actions</i>	<i>%</i>	<i>Warrants</i>	<i>%</i>	<i>Actions et warrants</i>	<i>%</i>
Van Rompay Management BV (représentant permanent : M. Leon Van Rompay) ¹ (CEO)	0	0,00 %	0	0	0	0
YIMA SRL ² (représentant permanent : M. François Fornieri)	0,00	0	952.790	47,15	952.790	2,06
M. François Fornieri (représentant permanent de YIMA SRL) ²	10.984.330	24,93	150.000	7,42	11.134.330	24,17
M. Christophe Maréchal (représentant permanent de CMM&C SRL et conjointement avec celle-ci)	0	0,00 %	235.502	11,65	235.502	0,51
M. Jean-Michel Foidart (représentant permanent de Eva Consulting SRL et conjointement avec celle-ci)	41.460	0,09	0	0,00	41.460	0,00
M. Benjamin Brands (représentant permanent de BGL Consulting SRL et conjointement avec celle-ci)	0	0,00 %	67.695	3,35	67.695	0,15
M. Jean-Manuel Fontaine (représentant permanent de Novafontis SA et conjointement avec celle-ci)	28	0,00 %	52.695	0,02	52.723	0,11
M. Graham Dixon (représentant permanent de GD Lifescience SRL et conjointement avec celle-ci)	0	0,00 %	25.000	1,24	25.000	0
M. Cédric Darcis	0	0,00 %	52.695	0,03	52.695	0,11
M. Renaat Baes (représentant de et avec Mareba SRL)	0	0,00 %	35.000	0,01	35.000	0,07
Mme Maud Vanderthommen	0	0,00 %	15.000	0,00	15.000	0,03
Sous-total	11.025.818	25,02 %	1.586.377	70,87 %	12.612.195	27,21 %
Total	44.051.259	100,00 %	2.020.900	100,00 %	46.072.159	100,00 %

1. Le 3 février 2021, le Conseil d'administration a décidé de nommer Van Rompay Management BV (représentée par M. Leon Van Rompay) en tant que CEO *ad interim*, jusqu'à nouvel ordre. Le 15 octobre, le Conseil d'administration a confirmé la nomination de M. Leon Van Rompay au poste de *Chief Executive Officer* de la Société. Pour plus d'informations, veuillez consulter les communiqués de presse publiés par la Société les 4 février et 15 octobre 2021 sur son site Internet (<https://investors.mithra.com/fr/press-releases/>).
2. Le 3 février 2021, le Conseil d'administration a accepté que Yima SRL (représentée par M. François Fornieri) prenne du recul en tant que CEO jusqu'à nouvel ordre, pour une durée maximale de 12 mois. En conséquence, pour l'instant, François Fornieri (via Yima SRL ou de toute autre manière) n'exerce plus aucune fonction exécutive au sein du Groupe Mithra. Le 15 octobre, YIMA SRL (représentée par M. François Fornieri) a décidé, en concertation avec le Conseil d'administration, de rester en marge de ses fonctions exécutives, tant que l'affaire judiciaire liée au délit d'initié est en cours. Pour plus d'informations, veuillez consulter les communiqués de presse publiés par la Société les 4 février et 15 octobre 2021 sur son site Internet (<https://investors.mithra.com/fr/press-releases/>).

La Société a créé cinq plans de warrants depuis sa constitution, trois de ces cinq plans de warrants étant liés aux performances des membres du comité exécutif entre autres.

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 à titre gratuit. Tous les warrants ont 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, qui sera affectée au capital social). Le solde sera comptabilisé comme une prime d'émission.

Ces warrants peuvent être exercés à partir du 1er janvier 2019 et ont une durée de 8 ans à compter de la date d'attribution. À l'expiration, ils deviennent nuls et non avenus.

Dans le cadre de ce plan, une augmentation de capital s'est tenue le 30 janvier 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. 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 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 ont été admises à la cotation sur le marché réglementé le 15 février 2019. En conséquence, le capital de Mithra au 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 numéraire au capital 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 ont été admises à la cotation sur le marché réglementé le 9 mai 2019. 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 de la Société qui est libellé en euros. Chaque action donne droit à 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 21 mai 2021, la troisième augmentation de capital a eu lieu suite à l'exercice de 620 warrants du plan de warrants 2015, correspondant à un apport de 3.500.520 euros. Un montant de 748 836 EUR a donc été apporté en numéraire au capital de Mithra et le solde de 2 751 684 EUR a été affecté au compte « prime d'émission » de la Société. Cet exercice de 620 warrants a donné lieu à l'émission de 1 023 000 actions (1 warrant étant équivalent à 1650 actions), qui ont été admises à la cotation sur le marché réglementé le 14 mai 2021. En conséquence, le capital social de Mithra au 21 mai s'élevait à 32 019 708,40 EUR, correspondant à 43 737 097 actions ordinaires entièrement libérées. Les actions n'ont pas de valeur nominale, mais représentent la même fraction du capital de la Société qui est libellé en euros. Chaque action donne droit à un droit de vote.

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 ne peuvent en principe être exercés avant le deuxième anniversaire qui suit la date de leur offre (à partir du 6 novembre 2020, conformément aux conditions d'exercice). Les warrants sont soumis à des conditions d'acquisition qui ont toutes été remplies en 2019. Chaque warrant donne un droit de souscription 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 1 394 900 warrants ont été offerts et acceptés par les bénéficiaires jusqu'à la date de clôture du présent exercice.

Suite à l'entrée en vigueur du nouveau CSA, le conseil d'administration a décidé d'émettre un nouveau plan de warrants (plan de warrants 2020) dans le cadre du capital autorisé pour les membres de son personnel. L'objectif du plan de warrants 2020 est de créer un plan d'options sur actions pour les membres du personnel conformément aux dispositions du CSA. Le nombre d'options sur actions émises dans le cadre de ce plan, 390 717 warrants, est identique au nombre d'options sur actions qui n'ont pas encore été attribuées dans le cadre du plan de warrants 2018 créé en novembre 2018, conformément aux dispositions du (précédent) Code belge des sociétés du 7 mai 1999. En conséquence, le Conseil d'administration a également décidé de ne pas octroyer les warrants restants à offrir aux participants sélectionnés en application du plan de warrants 2018. Le plan de warrants 2020 a une durée de 10 ans et n'est pas assujetti à des conditions d'acquisition.

En plus, un nombre de 1 394 900 nouveaux warrants (représentant 1 394 900 nouvelles actions) seront exerçables, en principe, à dater du 6 novembre 2020 conformément au plan de warrants 2018. Le nombre de 390 717 warrants émis conformément au plan de warrants 2020 (représentant 390 717 nouvelles actions) sont exerçables immédiatement à dater de la date d'octroi. A ce jour, un nombre de 316 000 warrants ont été octroyés conformément à ce plan de warrant 2020.

Durant l'exercice revu, dix (10) membres du comité exécutif (y compris le CEO) ont exercé leurs fonctions en vertu d'un contrat de consultance et quatre (4) membres, 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.

Le contrat de services avec le CEO, Van Rompay Management BV, prévoit une période de préavis (ou une indemnité de préavis tenant lieu de période de préavis) de 1 mois.

Les membres du comité exécutif perçoivent une partie de leur rémunération sous forme de montant fixe et une partie de leur rémunération sous forme de warrants.

L'octroi de warrants aux membres de l'équipe du comité exécutif a été dûment justifié dans tous les plans de warrants émis et est lié à la performance afin de maintenir l'intérêt de l'équipe de direction pour la performance à long terme de la Société. L'objectif est d'attirer des profils hautement qualifiés pour aider la Société à atteindre ses objectifs.

Évolution de la rémunération

Au cours des cinq dernières années, la performance de la Société a augmenté car la Société a progressivement signé des accords de licence et d'approvisionnement alors que les études cliniques de son portefeuille de produits progressaient. La Société a notamment enregistré de très bons résultats en 2018 et 2019 en signant plusieurs contrats clés et en encaissant d'importants paiements d'étape.

En 2021, la Société n'a pas signé de contrats significatifs, ce qui a réduit son EBIT.

Sur recommandation du comité de Nomination et de Rémunération, le Conseil d'administration a approuvé, le 23 novembre 2021, un plan de bonus visant à motiver et à retenir les membres du management. Ce plan de bonus prévoit, entre autres, ce qui suit :

- a) en cas de transaction conduisant notamment à un changement de contrôle de la Société et/ou de ses filiales, les membres de l'équipe de direction et certains autres responsables auront droit à un bonus d'un montant total de 0,75 % du prix d'achat total des actions vendues dans la transaction ;
- b) si l'opération mentionnée au point a) ci-dessus n'a pas encore eu lieu, et si la capitalisation boursière de la Société dépasse 1,5 milliard d'euros pendant une période de 30 jours de bourse consécutifs, les membres de l'équipe de direction auront droit à une prime de 2 % du montant moyen par lequel la capitalisation boursière dépasse 1,5 milliard d'euros pendant la période concernée. La prime mentionnée au point b) ci-dessus n'est payable qu'une seule fois.

Rémunération du comité exécutif, des employés et performance de la société sur 5 ans.

Le tableau ci-dessous est un résumé de l'évolution de la rémunération totale du CEO, du comité exécutif, de l'employé moyen comparée aux performances de la Société au cours des cinq dernières années.

<i>Thousands of Euro (€)</i>	2017	2018	2019	2020	2021
Rémunération du CEO	795	1 225	1 009	919	440
Changement d'année en année		54%	-18%	-9%	-52%
Rémunération du Comité exécutif	2 529	2 353	2 537	2 538	3 259
Changement d'année en année		-7%	8%	0%	28%
Performance de la société					
R&D expenses	48 185	35 713	57 073	78 458	85 243
Changement d'année en année		-26%	60%	37%	9%
Trésorerie et équivalents de trésorerie à la fin de l'exercice	36 190	118 949	49 720	138 675	32 872
Changement d'année en année		229%	-58%	179%	-76%
Cours moyen de l'action	9,80	25,70	26,40	20,40	21,32
Changement d'année en année		162%	3%	-23%	5%
Moyenne ETP	93	118	160	206	238
Changement d'année en année		27%	36%	29%	16%
Cout moyen des collaborateurs sur base ETP					
Cout moyen par ETP	70,67	67,49	69,20	67,91	75,32
Changement d'année en année		-4%	3%	-2%	11%

Pour de plus amples explications concernant les rémunérations du personnel sur une base consolidée, veuillez-vous référer à la section 9.21.

Rémunération totale du CEO par rapport à l'employé le moins rémunéré

Le tableau ci-dessous présente une comparaison entre la rémunération 2021 du CEO (en €) et la rémunération 2021 de l'employé à temps plein le moins bien payé de la Société (en EUR). La rémunération comprend la rémunération fixe et variable ainsi que les avantages sociaux, à l'exclusion des charges sociales patronales.

	2021
Ratio de la rémunération totale du CEO vs rémunération salariale la plus basse	1:16

Au cours de l'exercice 2021, la rémunération la plus faible d'un employé de la Société était à un montant brut annuel de 27 396 EUR, tandis que la rémunération la plus élevée accordée au niveau de la direction revient au CEO, avec un montant brut annuel de 439 717 EUR.

Dispositions de récupération

Il n'existe aucune disposition qui permettrait à la Société de réclamer une éventuelle rémunération variable qui aurait été versée au membre du comité exécutif sur la base d'informations financières incorrectes. Ce point est actuellement en cours de révision dans le cadre du projet de politique de rémunération qui est soumise à l'approbation de l'assemblée générale.

Divers

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

1.5. Transactions dans le cadre du capital autorisé

En vertu de la résolution de l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire des actionnaires de la Société qui s'est tenue le 20 mai 2021, telle que publiée par extrait dans les annexes du Moniteur belge du 27 mai 2021 sous le numéro 0332497, le conseil d'administration de la Société a reçu des pouvoirs pour augmenter le capital social de la Société dans le cadre du capital autorisé. L'étendue des pouvoirs octroyés dans le cadre du capital autorisé ont été définis à l'article 7 des statuts de la Société.

Dans le cadre de cette autorisation accordée par l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire des actionnaires, le conseil d'administration a été autorisé à augmenter, en une ou plusieurs fois, le capital de la Société dans les limites prévues par la loi, notamment par l'émission d'obligations convertibles et de droits de souscription, pour un montant maximum de 32 019 708,40 EUR (hors prime d'émission, le cas échéant). Le conseil d'administration est spécifiquement autorisé à utiliser cette autorisation pour les opérations suivantes :

- Augmentations de capital ou émissions d'obligations convertibles ou de droits de souscription avec suppression ou limitation du droit de souscription préférentiel des actionnaires.
- Augmentations de capital ou émissions d'obligations convertibles ou de droits de souscription avec suppression ou limitation du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit d'une ou plusieurs personnes déterminées, autres que les membres du personnel de la société et de ses filiales.
- Augmentations de capital réalisées par incorporation de réserves.

Les augmentations de capital qui peuvent être réalisées en vertu de l'autorisation susmentionnée peuvent prendre n'importe quelle forme, notamment des apports en espèces ou en nature, avec ou sans prime d'émission, ainsi que par incorporation de réserves et/ou de primes d'émission et/ou de bénéfices reportés, dans la mesure permise par la loi.

L'autorisation précitée est valable pour une période de cinq (5) ans à compter de la date de publication de la résolution pertinente de l'assemblée générale extraordinaire des actionnaires aux Annexes du Moniteur belge, soit à partir du 27 mai 2021 et jusqu'au 27 mai 2024.

Jusqu'à présent, le conseil d'administration n'a utilisé ses pouvoirs dans le cadre du capital autorisé (renouvelé) qu'une seule fois après la clôture, le 4 février 2022, en relation avec l'émission potentielle de nouvelles actions au profit de Goldman Sachs International pour un montant total de 100 000 000 EUR (y compris la prime d'émission) conformément à l'accord de financement par actions signé à la même date. La première demande de tirage du 4 février 2022, s'élève à 10 millions d'euros. La deuxième demande de tirage du 21 mars 2022, s'élève à 5 millions d'euros.

Au cours de la période, la Société a utilisé l'autorisation précédente relative à l'utilisation du capital autorisé accordée au conseil d'administration lors de l'assemblée générale extraordinaire du 29 novembre 2019 telle que publiée aux Annexes du Moniteur belge le 30 décembre 2019 sous le numéro 19168869 pour ce qui suit :

- Le 2 juillet 2021, la Société a exercé une deuxième option de vente conformément à l'accord d'option de vente conclu avec LDA Capital Ltd qui s'est matérialisée par une augmentation de capital se traduisant par l'émission le 10 novembre 2021 de 314 162 actions nouvelles au profit de LDA Capital pour un montant total de 229 998 euros (hors prime d'émission) ;

Le 20 décembre 2021, la Société a exercé une troisième option de vente conformément à l'accord d'option de vente conclu avec LDA Capital qui s'est matérialisée par une augmentation de capital se traduisant par l'émission le 14 février 2022 (après la clôture) de 442 191 actions nouvelles au profit de LDA Capital pour un montant total de 323 728,03 euros (hors prime d'émission).

1.6. 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.

1.7. Utilisation d'instruments financiers par le Groupe conformément à l'art. 3:6 CSA

Le Groupe utilise des instruments financiers dérivés pour gérer son exposition au risque de change découlant des activités opérationnelles (couverture de flux de trésorerie). L'objectif de gestion des risques de Mithra est de couvrir le risque de change EUR/USD découlant du contrat de licence et de fourniture d'Estelle® en USD entre Mithra et Mayne Pharma LLC. Mithra a une exposition transactionnelle EUR / USD de 217 millions USD en 2021 découlant de la future licence et des factures de vente dans le cadre de l'accord Mayne Pharma. Cette exposition est couverte par des contrats de change à terme arrivant à échéance sur la période 2020-2025 et conclus par Mithra Pharmaceuticals SA et Estetra SRL.

Le Groupe utilise des instrument de dette. En décembre 2020, le Groupe a négocié des obligations convertibles non-garanties de premier rang, arrivant à échéance le 17 décembre 2025, pour un montant total de 125 millions d'euros. Les obligations seront convertibles en actions ordinaires de la Société. Les obligations seront émises à 100 % de leur montant principal et porteront un coupon de 4,250 % par an, payable semestriellement à terme échu en versements égaux aux 17 décembre et 17 juin de chaque année, à compter du 17 juin 2021.

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

Le Groupe dispose d'une structure commerciale reposant sur trois éléments :

- (i) un portefeuille de développement de produits candidats à base d'estetrol pour les indications relatives à la ménopause mais aussi à la cicatrisation, la neuroprotection, et d'autres solutions thérapeutiques complexes,
- (ii) l'installation de développement et de fabrication CDMO, qui fabriquera une partie importante de ses produits innovants, mais qui fournit également des services au client en termes de développement et de fabrication de produits de tiers), et
- (iii) un portefeuille de commercialisation incluant notre produit candidat Estelle, à base d'estetrol pour l'indication relative à la contraception, dans plusieurs territoires (le Canada, les Etats-Unis, l'Europe, le Royaume-Uni, l'Islande, la Norvège et la Russie), mais aussi des génériques de marque, ainsi que des produits OTC dans différentes régions.
- (iv) Diversification du pipeline R&D grâce à l'option d'acquisition de droits relatifs à un programme de développement mené par la société belge BCI Pharma sur des inhibiteurs de kinases innovants notamment indiqués pour le traitement des cancers féminins et de l'endométriose.

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). Dès lors que Mithra a évolué en une société commerciale biopharmaceutique en 2021, elle a accordé plus d'importance au portefeuille de développement et au lancement commercial des produits.

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.

- (i) **A l'exception d'Estelle®, aucun produit candidat à base d'estetrol n'a été officiellement enregistré ni commercialisé. Le principal produit candidat Estelle® est actuellement approuvé au Canada, aux États-Unis, en Europe, au Royaume-Uni, en Islande, en Norvège, en Australie et en Russie. Certaines de ces approbations ont eu lieu post clôture. Malgré ce succès, la réussite du développement des autres produits candidats à base d'estetrol du Groupe reste 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.**

Hormis Estelle®, aucun produit candidat à base d'estetrol de Mithra n'a été formellement enregistré, et aucun produit candidat à base d'estetrol n'est à ce jour commercialisé.

En parallèle, les agences pourraient exiger que la Société conduise d'autres études qui ne devraient pas en principe 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 des restrictions énoncées dans la notice (le cas échéant). Donesta®, dont l'indication est relative au traitement hormonal de la ménopause, se trouve actuellement en Phase III. Les données actuellement disponibles semblent indiquer que l'estetrol diminue les bouffées de chaleur de manière dose-dépendante. Cependant, des populations plus importantes seront nécessaires afin de mettre en évidence de manière optimale une différence de résultats entre les différentes doses d'estetrol testées et le groupe placebo, ainsi que pour confirmer la dose minimale efficace d'E4 et des périodes de traitement plus longues, comme le recommandent les directives réglementaires (12 mois), tant d'éléments qui permettront de compléter l'évaluation de la sécurité du produit chez les femmes ménopausées.

Malgré les opinions positives et approbations d'Estelle® récemment reçues dans les territoires géographiques indiqués, tous les produits candidats à base d'estetrol seront soumis à des essais (pré)cliniques approfondis afin de soutenir leur développement clinique et de prouver leur innocuité et leur efficacité chez les êtres humains, une procédure qui devrait prendre plusieurs années. Le Groupe ne sait pas si les futurs essais cliniques débuteront à temps, s'ils devront être repensés ou s'ils seront clôturés dans les délais. Pour Estelle®, les activités annoncées au cours de la période sous revue ont été réalisées avec les soumissions pour Estelle® ainsi que l'obtention d'autorisation de mise sur le marché dans les territoires géographiques importants. Quant à Donesta® le Groupe ne peut actuellement pas fournir d'estimations précises quant au calendrier du développement et de l'enregistrement au-delà des phases de développement clinique et des études cliniques de Phase 3 actuellement en cours,

Le développement de produits candidats à base d'estetrol pourrait être interrompu, quelle que soit la phase de développement, en fonction de l'examen des données précliniques et cliniques disponibles, des coûts estimés de développement, du déclenchement de certains paiements d'étape et de « Paiements de redevances » de considérations commerciales et d'autres facteurs.

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 Estelle® un produit original et innovant qui a déjà reçu des approbations dans des parties importantes du monde et un autre produit candidat qui, lors de son autorisation de mise sur le marché éventuelle, sera un produit innovant totalement inédit. Le Groupe consacre la majeure partie de ses ressources de trésorerie disponibles au développement de son produit candidat innovant à base d'estetrol. S'il ne parvenait pas à développer ou commercialiser, soit seul, soit en partenariat, son produit original innovant, ceci pourrait influencer grandement ses recettes et sa rentabilité éventuelle. Dans ce cas, la nature de son portefeuille comprendrait la commercialisation d'Estelle® capable de générer un retour sur investissement à l'avenir mais aussi le développement (directement ou indirectement) de solutions thérapeutiques complexes et des injectables 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 poursuivre avec succès la transition continue et réussie d'une focalisation initiale sur le développement et la commercialisation de produits génériques à une focalisation sur le développement et la commercialisation de produits candidats innovants et originaux.**

À ce jour, le Groupe a reçu une série d'autorisations de mise sur le marché pour Estelle® et le produit est progressivement commercialisé dans les parties importantes du globe (voir ci-dessus) pour Estelle® mais ne fait que commencer sa commercialisation. L'entreprise doit encore poursuivre le développement de ses autres produits à base d'E4, comme ses programmes de développement Donesta® dans les domaines de la ménopause, de la cicatrisation des plaies et de l'encéphalopathie néonatale. 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 efficacement leur expérience et savoir-faire ainsi que le développement global de 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'approbation réglementaire. Concernant Myring®, elle a reçu ses autorisations de mise sur le marché en Europe et au Canada 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. Une entrée retardée du produit générique sur le marché, en fonction du marché et à partir du moment où trois à cinq autres médicaments génériques ont été approuvés, causera une réduction significative de sa part de marché, de ses recettes et de ses flux de trésorerie.

- (v) **La stratégie choisie par le Groupe pour diversifier son portefeuille de R&D en déclenchant une option d'achat portant sur un programme de développement mené par la société belge BCI Pharma sur des inhibiteurs de kinases innovants notamment indiqués pour le traitement des cancers féminins et de l'endométriose pourrait ne pas répondre aux attentes du Groupe.**

Ce projet permet de diversifier le portefeuille en termes de chimie et d'indication. Il permet également d'obtenir la propriété intellectuelle concernant la composition des composés eux-mêmes. Le projet pourrait ne pas aboutir dans les indications de cancer ou d'endométriose. Cependant, d'autres possibilités de valorisation du programme existent dans des indications thérapeutiques en dehors de la santé féminine, par exemple la douleur, les maladies inflammatoires, les troubles neurodégénératifs. En outre, deux séries chimiques distinctes sont proposées pour réduire le risque dans une seule série.

- (vi) **Il se peut que le Groupe n'obtienne pas d'approbation réglementaire de ses produits au bon moment, voire jamais, et que même après l'obtention des approbations réglementaires, 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 (EMEA), 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 également 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.

- (vii) **Le Groupe, qui affiche une présence commerciale dans certaines régions uniquement, devra faire appel à des partenaires commerciaux supplémentaires pour la distribution de ses produits dans d'autres régions.**

Les produits candidats du groupe sont développés, comme Estelle® dans des régions importantes du globe (voir ci-dessus), avec l'intention d'être commercialisés dans le monde entier. La Société n'a pas d'organisation commerciale en place pour lancer elle-même ses produits candidats sur ces marchés.

Jusque maintenant la Société n'a jamais commercialisé un produit en dehors du Benelux et n'a donc qu'une expérience limitée dans le domaine des ventes, du marketing et de la distribution sur d'autres marchés. Le Groupe actuellement ne compte pas déployer une organisation de vente et distribution ailleurs dans le monde et va dépendre de ses engagements de licence et distributions conclus avec ses partenaires commerciaux pour la distribution de ses produits.

La Société n'a pas conclu de contrats avec des partenaires majeurs au regard de son portefeuille de produits au cours de la période sous revue. Certains partenaires potentiels ont été identifiés et d'autres pas encore, mais quoi qu'il en soit il n'y a aucune garantie que le Groupe puisse un jour identifier de tels partenaires ou trouver un accord avec eux. Par conséquent, ses produits pourraient ne pas être commercialisés sur tous les marchés sur lesquels le Groupe entend actuellement commercialiser ses produits. La dépendance du Groupe à l'égard de partenaires pour la commercialisation de ses produits dans certaines régions entraîne un certain nombre de risques (y compris, mais sans s'y limiter, un contrôle moindre sur l'utilisation des ressources par le partenaire, le calendrier, le succès, la commercialisation de produits concurrents par le partenaire, l'impact de futurs regroupements d'entreprises, la manière de gérer l'impact de la COVID).

La Société a conclu plusieurs partenariats impliquant l'expertise du CDMO notamment dans l'industrie des injectables, le dernier en date concernant une collaboration pour la fabrication au CDMO d'un traitement innovant contre la COVID-19.

La Société a conclu certains partenariats concernant l'approvisionnement en matières premières, y compris en ingrédients pharmaceutiques actifs essentiels tels que l'E4. Par conséquent, la possibilité pour la Société de respecter les engagements de sa production envers ses partenaires dépend de ses accords d'approvisionnement et du respect par ses fournisseurs de leurs propres obligations, engagements qui ont pu être affectés par la COVID-19 ou tout autre inconvénient auquel les fournisseurs de la Société ont pu être confrontés en cette période économique difficile. Par ailleurs, la Société a été informée par son fournisseur d'E4 que ce dernier aurait des difficultés à lui livrer les quantités définies contractuellement pour les années 2021/2022. Afin de prévenir ces délais éventuels de livraison de la part de notre fournisseur d'E4, la Société a sécurisé d'autres alternatives afin de diversifier ses sources d'approvisionnement d'E4 et de rencontrer les prévisionnels de vente croissants de ses distributeurs.

- (viii) **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.

- (ix) **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. Le Groupe détient directement plusieurs familles de brevets pour la pilule E4/DRSP Estelle®, la pilule E4/DRSP et le produit candidat pour la ménopause Donesta®, le produit candidat pour la ménopause.

Pour le produit contraceptif Estelle®, des prolongations de la date d'expiration du brevet d'indication ont été demandées (et certaines ont déjà été accordées) pour les États-Unis, le Canada et certains pays européens en raison de la première autorisation de mise sur le marché de l'E4/DRSP dans ces territoires. La famille de brevet couvrant la thérapie de substitution hormonale E4 dans le domaine de la ménopause expire en 2022 en Europe et au Canada et en 2025 aux US. Pour le produit candidat Donesta®, plusieurs nouvelles demandes de brevets ont été déposées pour renforcer la protection du produit et des produits candidats, dont l'issue et la portée sont encore indéterminées. Le Groupe détient également cinq familles de brevet protégeant différentes voies de synthèse de l'estétrol, 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).

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. 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. Le Groupe s'appuie sur une combinaison de brevets (demandes), de marques, de dessins et modèles et de secrets commerciaux, ainsi que sur des accords de non-divulgation, de confidentialité et autres accords contractuels pour protéger sa technologie. Le Groupe cherche généralement à obtenir une protection par brevet lorsque cela est possible afin de renforcer la protection de sa technologie et de ses produits.

Toutefois, le Groupe pourrait ne pas être en mesure de protéger de manière adéquate les droits de propriété intellectuelle et les secrets commerciaux relatifs à ses produits. Le Groupe ne peut être certain que des brevets seront délivrés en ce qui concerne les demandes de brevet en cours ou futures du Groupe. En outre, le Groupe ne sait pas si les brevets délivrés seront reconnus comme valides ou s'ils pourront être opposés à des contrefacteurs présumés ou s'ils empêcheront le développement de brevets concurrents ou fourniront une protection significative contre les concurrents.

ESTELLE[®], DONESTA[®], MYRING[®] et ZORELINE[®] sont des marques déposées de Mithra Pharmaceuticals ou d'une société affiliée.

(x) 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 (116,9 millions EUR au cours de la période 2021). Ces pertes opérationnelles découlent principalement des frais de recherche et développement encourus ainsi que de dépenses administratives et autres frais généraux associés aux opérations. À l'avenir, le Groupe a l'intention de poursuivre le programme d'essais cliniques pour ses produits candidats ainsi que la réalisation d'essais précliniques pour soutenir les activités de développement clinique et de conformité réglementaire, qui avec les frais généraux et administratifs anticipés lui feront grandement puiser dans sa trésorerie et encourir de nouvelles pertes considérables au cours des prochaines années.

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

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

- Le succès commercial futur des produits de la Société dépendra de l'accueil que leur réservent les médecins, les patients, les payeurs de services de santé et la communauté médicale.
- L'approvisionnement de la Société en produits E4 innovants dépendra 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 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.
- 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.
- 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 réussite de la Société est tributaire de ses éléments clés et elle doit continuer d'attirer des employés et consultants clés et de 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.
- La Société doit se conformer à des normes de fabrication élevées, conformément aux GMPs et à d'autres réglementations en matière de fabrication. Pour se conformer à ces réglementations, la Société doit consacrer beaucoup de temps, d'argent et d'efforts à la conception et au développement, aux essais, à la production, à la tenue de registres et au contrôle de la qualité afin de s'assurer que les produits répondent aux spécifications applicables et aux autres exigences réglementaires. Le non-respect de ces exigences pourrait entraîner une action coercitive contre la Société, y compris la saisie des produits et l'arrêt de la production. La Société peut également être soumise à des audits par les autorités compétentes. Si la Société ne parvient pas à se conformer aux GMPs ou à d'autres réglementations de fabrication applicables, la capacité de la Société à développer et à commercialiser les produits pourrait subir des interruptions et des retards importants

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

COVID-19 - Impact

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. Il peut être difficile pour la Société de poursuivre ses activités pendant une période de temps substantielle 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.

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 est actuellement atténuée par le gouvernement, mais il est impossible de prévoir si de nouvelles flambées liées au développement de nouveaux variants se produiront ou non. La Société a atténué les impacts potentiels de la COVID-19 et de ses variants sur les activités de développement planifiées de la société mais ne peut exclure la matérialisation d'autres impacts de la COVID-19 sur les activités de développement ou commerciales (retards dans le recrutement des patients, inquiétudes des patients liées à l'environnement hospitalier, ralentissement de la montée en puissance du lancement commercial d'Estelle® en raison des restrictions liées à la COVID-19, ou absences matérielles dans les équipes,...)

En effet, la COVID-19 et ses variants étant toujours actifs aux États-Unis et en Europe, les opérations commerciales de la Société pourraient être retardées ou interrompues, notamment si une grande partie de ses employés tombent malades ou si les clients sont moins accessibles. La COVID-19 peut également affecter les employés d'organisations tierces situées dans les zones géographiques concernées et sur lesquelles la Société compte pour mener à bien ses essais cliniques. La propagation de la 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 destinées à minimiser le risque du virus pour ses employés, en renforçant les mesures d'hygiène conformément aux demandes gouvernementales.

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 la COVID-19. Par exemple, plusieurs sites d'essais cliniques de la Société sont situés dans des régions actuellement touchées par la COVID-19. Certains facteurs de l'irruption de la 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 de la COVID-19 et de ses nouveaux variants 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. En revanche, 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.

Inondation naturelle - Impact

Les locaux de la Société (quartier général ainsi que le CDMO) n'ont pas été impactés par les inondations qui sont intervenues en région liégeoise les 15 et 16 juillet 2021.

Conflits - en Europe de l'Est

La Société continue de surveiller la situation géopolitique en Europe de l'Est et l'évaluation des risques sur les activités de Mithra et de ses partenaires, en particulier le lancement d'Estelle® en Russie prévu au second semestre 2022. Du côté R&D, la Société analyse actuellement la situation concernant l'impact potentiel sur le recrutement pour l'étude européenne supplémentaire sur Donesta® (C301) qui devrait être terminée à la fin du premier semestre 2022 car la Société avait plusieurs sites actifs en Russie. Toutefois, à la date du présent rapport, la Société est convaincue qu'elle sera en mesure de recruter le nombre exact de patients dans les autres régions géographiques sélectionnées pour l'étude. Si nécessaire, la Société activera un plan d'atténuation afin de remplacer les sites de recrutement prévus en Russie par d'autres sites.

D'un point de vue commercial, le conflit entre l'Ukraine et la Russie devrait avoir un impact limité sur les recettes budgétées pour 2022 (environ 1 %). La Russie et l'Ukraine représentent un faible pourcentage de l'activité globale au sein de l'UE et les événements ne devraient pas perturber notre partenaire, Gedeon Richter /Mithra sur le plan commercial. Mithra continue néanmoins de suivre la situation de près.

1.9. 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. Par ailleurs, la Société a diversifié son portefeuille de R&D en acquérant une option d'achat sur des programmes de développement menés par la société belge BCI Pharma sur des inhibiteurs de kinases innovants notamment indiqués pour le traitement des cancers féminins et de l'endométriose.

En ce qui concerne l'E4, l'accent est mis sur les produits candidats de stade avancé de Mithra : Estelle® pour la contraception, dont l'autorisation de mise sur le marché a été obtenue dans toutes les zones géographiques clés, et Donesta® pour la ménopause (phase III), dont les premiers résultats d'efficacité ont été obtenus après la période sous revue en janvier 2022. En outre, Mithra explore des indications supplémentaires dans le domaine de la santé des femmes ainsi que des indications au-delà de la santé des femmes, telles que la cicatrisation et la neuroprotection.

En janvier 2020, une étude d'écotoxicité a révélé que l'estetrol avait un profil plus respectueux de l'environnement par rapport aux autres œstrogènes. Des études comparatives supplémentaires sont en cours à l'Université de Namur pour approfondir ce constat. En novembre 2020, la Société a reçu la qualification de l'estetrol comme « Nouvelle substance active » (NAS) par l'Agence européenne des médicaments (EMEA). Il s'agit de la première désignation NAS en contraception depuis plus de 80 ans et des réalisations de nombreuses années de travail pour la Société. En 2021, la Société a reçu des autorisations de mise sur le marché pour Estelle® dans des zones géographiques clés telles que le Canada, l'Europe, les États-Unis, la Russie et l'Australie. De plus, l'étiquette a été révisée avec une nouvelle formulation sur le faible impact attendu de l'E4 sur l'environnement.

Après la clôture, la Société a obtenu des résultats d'efficacité de premier plan pour le programme de phase III E4Comfort de l'hormonothérapie orale Donesta® (ménopause) démontrant une réduction significative des symptômes vasomoteurs par rapport à la référence et par rapport au placebo. Les données positives sur l'efficacité font avancer le programme clinique, récemment étendu à trois études supplémentaires pour élargir le champ d'application de Donesta® en tant qu'alternative mondiale pour des millions de femmes ménopausées (i) une étude de phase III sur l'effet de l'E4 sur l'atrophie vulvo-vaginale, (ii) une étude de phase II sur l'effet de l'E4 sur la texture et la qualité de la peau, (iii) une étude de phase II sur l'effet sur la texture, la qualité et l'apparence des cheveux.

Le profil de sécurité de Donesta® a été confirmé par le comité indépendant de surveillance de la sécurité des données (CISSD) en fin d'année. Ce dernier a recommandé de poursuivre le programme clinique de phase III comme prévu. Post période, le CISSD, a également confirmé a confirmé un profil pharmacologique au cours de l'essai, depuis le début jusqu'à l'évaluation de la sécurité de 2213 sujets traités. Les résultats primaires de sécurité sont attendus fin 2022 aux États-Unis/Canada et fin du premier semestre 2023 en Europe. La Société est en bonne voie pour viser une autorisation de commercialisation en 2024. En effet, en septembre 2021, la Société a annoncé un léger retard dans le programme Donesta® mené en Europe, principalement en raison d'un niveau d'abandon plus élevé que prévu lié à la réticence des patients à se rendre dans les hôpitaux à cause de la COVID-19 et, entre autres, à effectuer les visites médicales recommandées par le protocole. Par conséquent, la Société a décidé de recruter jusqu'à 300 patientes supplémentaires non hystérectomisées afin de répondre aux exigences réglementaires pour obtenir l'autorisation d'utilisation chez les femmes non hystérectomisées qui représentent plus de 70 % du marché..

Le programme clinique sur l'effet de l'estetrol dans le traitement de la Covid-19 n'a pas montré de différence entre l'E4 et le placebo sur le critère principal de l'étude, mais l'E4 a été bien toléré sans signaux de sécurité apparents dans la population de patients. Cet essai de phase II « Coronesta » visait à étudier l'action de l'estetrol sur la réponse immunitaire, inflammatoire et vasculaire des patients (hommes/femmes) infectés par le Covid-19. Comme les résultats ne montraient pas de différence par rapport au placebo, la Société a décidé de ne pas effectuer de recherches complémentaires.

En ce qui concerne PeriNesta®, la Société a tenu plusieurs discussions et réunions avec la communauté scientifique et les organismes de réglementation européens et américains. Comme annoncé en mars 2021, la Société a également décidé de travailler sur des stratégies de développement alternatives en plus du scénario initial.

Au cours de la réunion stratégique qui s'est tenue les 20 et 21 septembre 2021, le conseil d'administration de Mithra a analysé le retour des agences réglementaires portant sur le projet de développement initial de PeriNesta®, ainsi que le budget supplémentaire nécessaire pour réaliser ce développement conformément aux attentes réglementaires au regard des 20 millions EUR prévu à l'origine. Le conseil d'administration a décidé que ce projet de développement initial de PeriNesta® n'était désormais plus opportun ni prioritaire pour la Société et que d'autres scénarios alternatifs basés sur Estelle® et Donesta® pourraient permettre de cibler ce marché de la péri-ménopause sans engager de frais de développement substantiels. Par conséquent, l'autorisation de mise sur le marché prévue initialement pour 2023 dans ce projet de développement opportuniste n'est plus réalisable. Avec ce pipeline couvrant la contraception et la ménopause, Mithra explorera en parallèle la manière la plus judicieuse de répondre aux besoins spécifiques des femmes pendant la phase transitoire de la péri-ménopause.

Un renforcement du portefeuille de propriété intellectuelle de l'estetrol grâce à un nouveau brevet étendant la famille des 35 brevets déposés par Mithra a été réalisé. L'exclusivité des produits candidats Estelle® et Donesta® est prolongée jusqu'en 2036 en Europe. Une demande similaire est en cours d'examen aux États-Unis.

Pour les solutions thérapeutiques complexes, Mithra a lancé Myring® en Europe et a fourni à la FDA les données supplémentaires demandées pour le lancement aux États-Unis après la réception d'une lettre de réponse complète en octobre 2021.

En même temps, la Société continue de faire avancer ses travaux de recherche sur les formulations de Zoreline®, ayant obtenu des résultats PK en 2018. Cela ne s'est malheureusement pas étendu à tous les paramètres pharmacodynamiques clés de la suppression des niveaux d'hormones sexuelles. Cependant, sur la base de cette étude, la Société a appris qu'une étude clinique ultérieure avec un prototype de formulation à 3 mois est maintenant utilisée dans une modélisation PD pour optimiser les profils de libération des formulations à 1 mois et à 3 mois. Le développement des formulations est maintenant presque terminé et les formulations finales à tester chez l'homme seront réalisées sur la base des données d'un modèle de lapin. Il est prévu qu'une étude clinique pour l'étude d'un mois soit lancée au cours du premier semestre 2023. L'approbation est toujours attendue en 2025.

En outre, nous poursuivrons les investissements inscrits au budget pour donner les moyens à notre plateforme technologique CDMO de continuer ses progrès sur le plan de la performance, de l'applicabilité et du déploiement ; pour offrir à des tiers 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, Mithra renforce sa position de leader dans le domaine de la santé féminine en acquérant un nouvel axe de développement innovant sur un marché en forte croissance : les inhibiteurs de tyrosine kinases, notamment indiqués dans le traitement du cancer et de l'endométriose. Mithra a acquis les droits relatifs à deux programmes de développement menés par la société belge BCI Pharma sur des inhibiteurs innovants de la kinase CSF1R. Ces inhibiteurs du CSF1R font partie d'une nouvelle classe innovante de médicaments immunomodulateurs dont la tolérance clinique est établie et l'efficacité prouvée. Ils agissent sur le récepteur CSF1 impliqué dans de nombreux processus inflammatoires et surexprimé dans de nombreuses pathologies, en particulier les cancers, les troubles neurologiques et les maladies auto-immunes. La classe innovante des inhibiteurs de tyrosine kinases représente la troisième classe thérapeutique à la croissance la plus rapide en 2020, avec une augmentation de 17 % des revenus à 40,3 milliards USD.

Selon les termes du contrat, Mithra dispose d'une option d'acquisition des brevets couvrant la série d'inhibiteurs du CSF1R avec un paiement initial de 2,25 millions d'euros à l'exécution de l'option, après les premiers résultats obtenus par BCI Pharma. Mithra financera le développement préclinique et clinique en se concentrant sur les cancers féminins et l'endométriose, tout en ciblant potentiellement d'autres indications orphelines, comme le cancer du sein métastatique (TNBC). Actuellement au stade préclinique, BCI Pharma devrait lancer le développement clinique en 2023, avec des autorisations de mise sur le marché attendues pour 2031.

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.

1.10. Conflits d'intérêts dans le chef des administrateurs (art.7 :96 CSA)

Les administrateurs signalent qu'au cours de l'exercice sous revue, deux décisions ont été prises qui relèvent des dispositions de l'art. 7:96 du CSA. Conformément à ce dernier, les extraits des procès-verbaux des réunions correspondantes des conseils d'administration qui ont délibéré sur ces conflits d'intérêts sont reproduits ci-après, dans leur intégralité.

Par ailleurs, au cours du même exercice, à l'exception des opérations tombant dans le champ d'application de l'art. 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 conformément à l'article 7:97 du CSA.

Réunion du conseil d'administration du 3 février 2021

Les administrateurs suivants participent en personne ou par vidéoconférence à la réunion du 3 février 2021 du conseil d'administration de Mithra Pharmaceuticals SA (la « Société ») : (...)

LES DÉCLARATIONS DE LA PRÉSIDENTE AD INTERIM :

La réunion commence à 20h30 par sous la présidence de Mme Patricia van Dijck, Présidente ad interim du conseil d'administration. Celle-ci déclare que la réunion est dûment convoquée en urgence. Elle précise que l'urgence a été correctement justifiée dans la convocation conformément au prescrit des statuts et de la charte de gouvernance d'entreprise de la Société, et qu'il n'est pas nécessaire de justifier de l'envoi de convocations, tous les administrateurs étant présents à la réunion. Ceci est confirmé par le conseil d'administration.

La Présidente ad interim déclare que l'ordre du jour de la réunion est le suivant:

1. Soumission du, et discussion sur, l'avis du Comité de Nomination et de Rémunération (le "CNR") sur la Suspension (telle que définie ci-dessous)
2. Discussion sur la suspension du mandat d'administrateur-délégué de Yima SRL, et la convention de management conclue le 3 septembre 2015 entre Yima SRL (représentée par M. François Fornieri) et la Société, telle qu'amendée le 12 juillet 2018 (collectivement, la "Convention de Management"), avec effet immédiat jusqu'à nouvel ordre et décision du conseil d'administration (la "Suspension")
3. Discussion sur, et approbation ou ratification de, la Suspension et la convention à conclure entre Yima SRL, M. François Fornieri et la Société concernant la Suspension (la "Convention de Suspension")

DÉCLARATIONS PREALABLES D'ADMINISTRATEURS INDIVIDUELS

Déclarations préalables de Yima SRL

Avant la délibération et les décisions du conseil d'administration, Yima SRL (dont le représentant permanent est M. François Fornieri), administrateur de la Société, a fait les déclarations suivantes conformément à l'article 7:96 du Code des sociétés et des associations.

Yima SRL a informé le conseil d'administration que l'ordre du jour porte, entre autres, sur la Suspension, ainsi que l'approbation de la Convention de Suspension. Cette Suspension porte notamment sur une diminution des honoraires de Yima SRL.

Yima SRL a informé le conseil d'administration que, pour les motifs précités, elle pourrait se trouver dans une situation de conflit d'intérêts au sens de l'article 7:96 du Code des sociétés et des associations. Yima SRL informera également le commissaire de la Société de ce qui précède, conformément à l'article 7:96 du Code des sociétés et des associations. Par conséquent, Yima SRL a informé le conseil d'administration qu'elle ne prendrait pas part aux délibérations et décisions ultérieures du conseil d'administration concernant les points 1, 2 et 3 de l'ordre du jour.

Yima SRL n'a pas participé aux délibérations et décisions du conseil d'administration visées aux trois premiers points à l'ordre du jour.

Déclarations préalables des autres administrateurs

Aucun des autres administrateurs ne déclare avoir un intérêt dans les décisions à prendre par le conseil d'administration qui exigerait l'application de la procédure prévue aux articles 7:96 et/ou 7:97 du Code des sociétés et des associations.

DÉLIBÉRATION ET DÉCISIONS

Sur proposition de la Présidente ad interim, le conseil d'administration entame la délibération à propos des points visés à l'ordre du jour.

La Présidente ad interim précise que le conseil d'administration de la Société est réuni à la suite de l'inculpation de M. François Fornieri dans le cadre de fonctions qu'il a remplies précédemment au sein d'une entreprise étrangère à Mithra, de la décision du conseil d'administration du 21 janvier 2021 (en vertu de laquelle le CFO a été nommé CEO ad interim), et de divers contacts entre administrateurs qui ont eu lieu depuis lors. Les décisions à prendre concernent la gestion et la gouvernance de la Société ainsi que la continuité des opérations.

Délibération et décisions sur les points 1 à 3 inscrits à l'ordre du jour

La Présidente ad interim soumet ensuite la Convention de Suspension aux membres du conseil d'administration qui n'ont pas déclaré de conflit d'intérêts. La Convention de Suspension est jointe au procès-verbal de la réunion en Annexe.

Le Président du CNR, M. Christian Moretti, présente ensuite l'avis du CNR à propos de la Suspension.

Tous les administrateurs, à l'exception de Yima SRL, prennent connaissance des précisions de la Présidente ad interim, de la Convention de Suspension et de l'avis du CNR sur la Suspension, ainsi que des déclarations préalables de Yima SRL conformément à l'article 7:96 du Code des sociétés et des associations.

Le CNR a procédé à une évaluation des conséquences pour la Société de l'inculpation de M. François Fornieri au regard de l'intérêt de la Société, de ses actionnaires et des autres parties prenantes (stakeholders).

A la suite de cette inculpation, des tiers entretenant des relations financières, commerciales ou autres ainsi que des actionnaires, investisseurs et autres parties prenantes ont interrogé la Société ou fait part de leurs préoccupations. L'inculpation de M. Fornieri et les enquêtes en cours à son sujet constituent des préoccupations importantes pour les personnes et institutions précitées ainsi que pour d'autres parties prenantes. Le CNR est donc d'avis que la Suspension rencontre l'intérêt de la Société, de ses actionnaires et des autres parties prenantes.

Tenant compte de ce qui précède, le CNR a ensuite négocié la convention à conclure entre Yima SRL, M. François Fornieri et la Société portant sur la Suspension. Les principaux termes de cet accord peuvent être résumés comme suit:

- L'exercice par Yima SRL de son mandat de délégué à la gestion journalière de la Société (et de tout mandat comparable au sein des filiales de la Société) sera suspendu, jusqu'à nouvel ordre et décision du conseil d'administration, pour un maximum de 12 mois.
- Pendant la Suspension, la Société entend nommer un CEO ad interim, lequel sera temporairement responsable de la gestion journalière de la Société et de ses filiales.

- Pendant la durée de la Suspension, la Société, à l'intervention ou à la demande préalable du CEO ad Interim, pourra solliciter Yima SRL pour la fourniture de services de consultance de "senior advisor", à l'exclusion de l'exercice de toute fonction exécutive ou de gestion. Ces services de consultance seront rémunérés par des honoraires pour un montant mensuel de base de EUR 20.000, hors TVA, augmenté de EUR 2.000, hors TVA, par jour de consultance effective (sur une base de 8 heures ouvrées par jour). La Société remboursera également les dépenses encourues par Yima SRL aux fins de la délivrance de ces services de consultance.

La Convention de Suspension contient également certains autres engagements de Yima SRL qui continueront à s'appliquer pendant la période de Suspension, ainsi que certaines modalités pratiques de la collaboration.

Les administrateurs ont pris note des propositions et recommandations du CNR, et confirment qu'ils sont d'avis que la Suspension et les dispositions de la Convention de Suspension sont dans l'intérêt de la Société, de ses actionnaires et des autres parties prenantes.

Après avoir pris connaissance de l'avis du CNR sur la Suspension, et après délibération, les membres du conseil d'administration, à l'exception de Yima SRL, ont unanimement:

(a) DÉCIDÉ d'approuver la Suspension, et par conséquent de suspendre la délégation de la gestion journalière de Yima SRL, ainsi que l'exécution de la Convention de Management, avec effet immédiat, jusqu'à nouvel ordre, pour un maximum de 12 mois, conformément à la Convention de Suspension.

(b) DÉCIDÉ d'approuver la Convention de Suspension.

(...)

Réunion du conseil d'administration du 23 novembre 2021

Le 23 novembre 2021, à 18h35, le conseil d'administration (ci-après le « Conseil ») de MITHRA PHARMACEUTICALS SA (ci-après la « Société ») s'est réuni en personne (rue de l'Expansion 57, 4400 Flémalle) ainsi que par le biais d'une conférence téléphonique.

ORDRE DU JOUR

1. Approbation du procès-verbal de la réunion du 21 septembre 2021 ;
2. Rapport du comité de nomination et de rémunération ;
3. Rapport du comité des risques et de l'audit ;
4. Point sur les finances ;

DÉCLARATIONS PRÉALABLES DE L'ADMINISTRATEUR

(...)

2. Rapport du comité de nomination et de rémunération ;

2. Plan de bonus

La direction, y compris la CEO, présente à la réunion a quitté la salle.

Eva Consulting SRL représentée par le Professeur Jean-Michel Foidart indique qu'en tant que bénéficiaire potentiel du plan de bonus, il pourrait bénéficier directement de la résolution à prendre par le conseil. Il est donc concerné par une situation de conflit d'intérêts au sens de l'article 7:96 du CSA et quitte par conséquent la réunion afin de ne pas assister aux délibérations et à la prise de décision dans cette affaire. La commission a reconnu que l'article 7:96 du CSA était applicable à cette décision.

DELIBERATION ET RESOLUTIONS

Avant de quitter la salle avec l'ensemble de la direction présente à la réunion, le CLO, en collaboration avec le président du comité des nominations et des rémunérations, a pris soin d'expliquer en résumé le plan de bonus qui a été élaboré et communiqué au conseil conformément à la politique de rémunération applicable à la Société et approuvée par son AGM en 2021 (Annexe II).

(...)

Au vu des discussions, la présidente a conclu que le plan est approuvé par le conseil, sous réserve de trois points :

(...)

Sous réserve des trois points mentionnés ci-dessus, le conseil est d'accord.

Décision : Sur recommandation du comité de nomination et de rémunération, le conseil d'administration approuve le plan de bonus proposé (annexe II), à l'exception des trois points suivants :

(...)

En ce qui concerne les trois points mentionnés ci-dessus, le conseil invite le comité de nomination et de rémunération à formuler une nouvelle proposition acceptable pour le conseil. La direction est également invitée à expliquer davantage au conseil les raisons pour lesquelles elle n'a pas approuvé le plan lors de l'assemblée générale annuelle. Ces trois points feront l'objet d'une décision lors d'une prochaine réunion du conseil d'administration.

(...) ⁶

4. Point sur les finances ;

4.2 Vente des participations de NOSHAQ

DÉCLARATIONS PRÉALABLES DES ADMINISTRATEURS

Avant toute délibération ou discussion sur ce point, G. Servais et A. Tounsi indiquent, en tant que CEO de NOSHAQ et employé de NOSHAQ, qu'ils ont un intérêt financier indirect dans la décision à prendre sur ce point. Conformément à l'article 7:96 du CSA, ils se sont retirés de la réunion du comité afin de ne pas prendre part à la délibération et au vote sur cette décision. Le conseil a reconnu que l'article 7:96 du CSA était applicable à cette décision.

Le CLO a expliqué que, conformément à la demande du conseil d'administration formulée en avril dernier, le transfert des 11 participations détenues par Mithra dans la société NOSHAQ était conditionné à l'insertion d'une clause de révision de prix de 60 mois dans l'accord de transfert d'actions. Une proposition de clause a été communiquée dans ce sens à la NOSHAQ sur laquelle elle a marqué son accord de principe.

Décision : Après analyse de la clause proposée par la direction et sur recommandation du comité des risques et de l'audit, le conseil accepte cette cession d'actions NOSHAQ aux conditions énoncées dans la lettre proposée par le service juridique de la société (annexe 3) et notamment l'insertion, dans la convention de cession, d'une clause de révision de prix. Le conseil donne également mandat au CLO de la Société avec pouvoir de délégation pour finaliser les opérations de vente, y compris la rédaction de la convention de vente et sa signature.

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

Comme indiqué précédemment, le comité des risques et d'audit se compose des trois membres suivants : (i) un d'entre eux satisfait aux critères d'indépendance tels que prévus par l'article 7:87, §1er CSA, et (ii) chacun d'entre eux rencontre les exigences en termes de compétence de ce même article.

TicaConsult BVBA (Erik Van Den Eynden) a plus de 30 ans d'expérience dans le secteur bancaire. Après avoir rejoint ING (anciennement BBL) en 1990, il a occupé divers postes commerciaux et de direction au sein de la banque, notamment comme directeur d'un district d'agences, CEO d'ING Insurance Belgium, Luxembourg & Variable Annuities Europe, responsable des MidCorporates et des Institutionnels chez ING en Belgique et, plus récemment, CEO d'ING en Belgique de 2017 à 2020. Il est titulaire d'un diplôme en économie de l'Université d'Anvers.

TicaConsult BVBA satisfait également aux critères d'indépendance tels que prescrits par la disposition 7:87, §1er CCA.

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.

Alius Modi SRL (Valérie Gordenne) a plus de vingt-trois (23) ans d'expérience dans la recherche et le développement pharmaceutique avec une grande expérience de leadership dans le développement complet à travers une gamme

⁶ Ces trois points ont été décidés lors de la réunion du conseil d'administration du 3 décembre 2021.

de domaines thérapeutiques (santé des femmes : oncologie, contraception, ménopause) et d'application de produit (dispositifs implantables (biodégradables), forme orale, injectable stérile). Elle a acquis des connaissances et une expertise opérationnelles et stratégiques approfondies dans le domaine du développement de médicaments grâce à la gestion de diverses fonctions et activités (chimie, fabrication et contrôles (CMC), fabrication de l'approvisionnement clinique, fabrication de l'approvisionnement du marché, approvisionnement mondial en médicaments (distribution de l'approvisionnement clinique et du marché), gestion de la qualité (inspection FDA, UE, ANVISA (pré-approbation)), affaires réglementaires (IB, IMPD, IND, dossier d'information, interactions avec la FDA, l'EMA, Santé Canada), soumission e-CTD et variations post-approbation, développement clinique (phase I à IV), propriété intellectuelle et marques). Mme Gordenne a occupé divers postes scientifiques et de direction dans l'ensemble du domaine pharmaceutique, notamment celui de Chief Scientific Officer de la Société entre janvier 2015 et mars 2019.

1.12. Justification des règles de continuité

Fin 2021, Mithra présente une perte cumulée totale de 336,6 millions d'euros au sein de son état de la situation financière et a réalisé une perte nette consolidée de 116,9 millions d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2021. D'après les principes comptables de continuité d'exploitation, le Conseil d'administration doit justifier la continuité d'exploitation au cours des douze mois suivant la publication du rapport. Sur base de leur évaluation, la direction et le conseil d'administration considèrent qu'il convient d'établir les états financiers sur base de la continuité de l'exploitation. En effet, l'évaluation est fondée sur des hypothèses telles que les résultats cliniques attendus en matière de R&D, les nouveaux contrats (principalement le contrat Donesta prévu pour S2 2022), ainsi que le suivi de nos activités de financement, en notant qu'un accord de financement par capitaux propres flexible d'un montant total de 100 millions d'euros, contracté avec Goldman Sachs International en février 2022, est actuellement disponible avec une première demande de tirage exercée le 4 février 2022 pour un montant de 10 millions d'euros et une seconde exercée le 21 mars 2022 pour un montant de 5 millions d'euros.

Compte tenu de ces hypothèses prudentes, le Conseil d'administration a analysé les états financiers et les principes comptables et a estimé que la position de trésorerie de 32,9 millions d'euros au 31 décembre 2021, renforcée par un accord de financement par capitaux propres flexible conclu avec Goldman Sachs International pour un montant de 100 millions d'euros et une augmentation de capital de 8,1 millions d'euros réalisée le 14 février 2022 dans le cadre de l'accord de financement par capitaux propres LDA, permettra au Groupe de faire face à ses dépenses opérationnelles et à ses besoins d'investissement au moins jusqu'en avril 2023 (douze mois au moins après la publication du présent rapport).

1.13. Affectation du résultat

Mithra Pharmaceuticals SA, la Société mère, a clôturé l'exercice 2021 par une perte nette de 883 844 EUR

Le conseil d'administration a proposé d'affecter l'intégralité de la perte de l'exercice (883 844 EUR) en pertes reportées. Le montant total de ce poste s'établit donc à 121 559 662 EUR.

1.14. Évènements importants après la période de reporting

Après la clôture, en janvier 2022, la Société a annoncé les résultats positifs des études de phase III de Donesta® pour le traitement des symptômes vasomoteurs chez les femmes ménopausées. Donesta® a démontré une réduction significative de la fréquence et du SVM par rapport aux valeurs de base et par rapport au placebo. Tous les critères d'efficacité co-primaires ont été statistiquement satisfait (tous $p < 0,01$) dans l'étude C301 (Europe, Latam et Russie) et C302 (Amérique du Nord), à l'exception d'un résultat limite non significatif pour les critères de sévérité à la semaine 4 dans l'étude C302, qui a atteint et dépassé la signification statistique à la semaine 5 ($p < 0,01$). Les deux études ont également montré que le nombre et la gravité des bouffées de chaleur ont continué à diminuer semaine après semaine jusqu'à la fin de l'étude, c'est-à-dire 3 mois de traitement. Les critères secondaires évalués à 3 mois dans l'étude C301 suggèrent un impact très positif de Donesta® sur la qualité de vie.

En février 2022, Mithra a annoncé le lancement commercial de son anneau vaginal contraceptif Myring® sous la marque Haloette® au Canada, un marché qui représente environ 11,5 millions de dollars canadiens (8 millions d'euros) par an et qui est représenté exclusivement par le princeps Nuvaring®.

En outre, en février 2022, la Société a conclu un accord de financement par capitaux propres d'une durée de deux ans avec Goldman Sachs International (« GSI »), en vertu duquel la société peut, à sa seule discrétion, demander à GSI de fournir un financement à la société pour un montant total pouvant atteindre 100 000 000 EUR en échange

de l'émission par GSI d'options d'achat sur les actions ordinaires de la société. La société accédera à ce financement par le biais de plusieurs tirages, qui doivent être espacés d'au moins 22 jours de bourse. Le même jour, Mithra a exercé sa première demande de tirage qui s'élevait à 10 millions d'euros. Suite à la première demande de tirage de Mithra, GSI a choisi d'exercer une option d'achat pour un montant de 5 millions d'euros. Cette option d'achat entraînera l'émission de 377 198 actions de la Société. En mars, Mithra a décidé d'exercer une deuxième demande de tirage pour un montant de 5 millions d'euros

Depuis le début du conflit en Ukraine en février 2022, Mithra surveille la situation géopolitique afin de gérer l'impact potentiel sur les activités de Mithra et de ses partenaires, en particulier le lancement d'Estelle® en Russie prévu au second semestre 2022. Du côté de la R&D, la Société a activé un plan d'atténuation afin de permute les sites de recrutement russes prévus avec d'autres sites pour l'étude européenne supplémentaire Donesta® (C301), qui devrait être terminée d'ici la fin du premier semestre 2022.

Il n'y a pas eu d'autres événements ultérieurs entre la fin de l'exercice 2021 et la date à laquelle les états financiers ont été autorisés par le conseil pour publication.

1.15. 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 2021.

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

Liège, 15 avril 2022

Pour le compte du conseil d'administration,



Sunathim BV

(avec M. Ajit Shetty comme
représentant permanent)

Président du conseil d'administration



Van Rompay Management BVBA

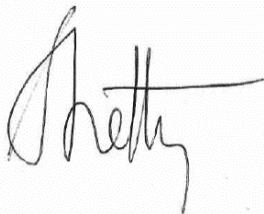
(avec M. Leon Van Rompay comme
représentant permanent)

CEO

2. Déclaration de responsabilité

À notre connaissance, nous attestons par les présentes, que les états financiers consolidés au 31 décembre 2021, 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.

Pour le conseil d'administration,



Sunathim BV
(avec M. Ajit Shetty comme
représentant permanent)
Président du conseil d'administration



Van Rompay Management SRL
(avec M. Léon Van Rompay comme
représentant permanent)
CEO



CMM&C SRL, représenté par
Christophe Maréchal, CFO

3. Rapport du commissaire

RAPPORT DU COMMISSAIRE A L'ASSEMBLEE GENERALE DE MITHRA PHARMACEUTICALS SA POUR L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2021 (COMPTE CONSOLIDÉS)

Dans le cadre du contrôle légal des comptes consolidés de MITHRA PHARMACEUTICALS SA (« 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 20 mai 2021, conformément à la proposition de l'organe d'administration émise sur recommandation du comité d'audit et sur présentation du conseil d'entreprise. Notre mandat de commissaire vient à échéance à la date de l'assemblée générale délibérant sur les comptes annuels clôturés au 31 décembre 2023. Nous avons exercé le contrôle légal des comptes consolidés de MITHRA PHARMACEUTICALS SA durant 7 exercices consécutifs.

RAPPORT SUR LES COMPTE 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 2021, 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 421.918 (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 116 875 (000) EUR.

A notre avis, les comptes consolidés donnent une image fidèle du patrimoine et de la situation financière du Groupe au 31 décembre 2021, 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.

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 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) est intervenu. Tel que mentionné dans la Note 9.15.3 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

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

- Nous avons analysé et revu le calcul de la juste valeur effectué par l'entreprise, en ce compris les principales hypothèses sous-jacentes et avons vérifié si un modèle de valorisation approprié était appliqué ;

- Nous avons analysé la cohérence des données utilisées dans le modèle de valorisation et les avons comparées avec le dernier business plan approuvé par le Conseil d'Administration ;
- Nous avons consulté un expert en valorisation interne à notre cabinet afin qu'il évalue la méthodologie, l'exactitude arithmétique 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 9.15.3 des états financiers consolidés.

Impôts différés

Description du point clé

Comme décrit dans la Note 9.24.2 des états financiers consolidés, le Groupe enregistre des impôts différés actifs sur ses pertes fiscales récupérables et sur les différences temporaires existant 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 consulté un expert fiscaliste de notre cabinet pour évaluer la méthodologie et l'exactitude du plan fiscal préparé;
 - 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 les notes des états financiers consolidés.
- Nous avons reçu le business plan et les prévisions de trésorerie pour les années 2022 et 2023 et avons examiné leur caractère raisonnable ;
 - Nous avons discuté les hypothèses sous-jacentes de ce budget et des prévisions de trésorerie, et en particulier le montant attendu de revenus, les possibilités de financements, les charges d'exploitation et autres sorties de trésorerie ;
 - Nous avons comparé le total des revenus de licences prévisionnels repris dans le budget et dans les prévisions de trésorerie avec les revenus attendus sur base des accords existants ;
 - Nous avons analysé les instruments de financement signés postérieurement à la date de clôture. Nous avons discuté avec la direction de toute possibilité de financement futur potentiel et évalué leur caractère raisonnable ;

Financement des activités

Description du point clé

Comme décrit dans la Note 9.4.1 des états financiers consolidés, l'entreprise a indiqué que sur base de son plan d'affaires actuel, le Groupe estime que sa trésorerie au 31 décembre 2021 est suffisante pour assurer la couverture de ses besoins de liquidités au moins jusqu'à avril 2023, ce qui implique qu'il n'y a pas de risque de continuité à la date de ce rapport.

Ce point est important pour notre audit compte tenu des estimations importantes relatives au niveau élevé de consommation de trésorerie attendu à court terme, de l'évaluation par le groupe des résultats cliniques de R&D, des accords commerciaux et des activités de financement connexes, y compris les conditions liées à la nouvelle convention de financement flexible par actions conclue après la clôture de l'exercice.

Travaux effectués

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

Nous avons vérifié le caractère suffisant et complet des informations fournies dans la note 9.4.1 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'efficience ou l'efficacité avec laquelle les organes d'administration ont mené ou mèneront les affaires du Groupe. Nos responsabilités relatives à l'application par l'organe d'administration du principe comptable de continuité d'exploitation sont décrisées ci-après.

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'entièvre responsabilité de l'opinion d'audit.

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

Nous fournissons également au comité d'audit une déclaration précisant que nous 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 LEGALES ET REGLEMENTAIRES

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 mission 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 comporte 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.

Format électronique unique européen (ESEF)

Nous avons également procédé, conformément à la norme relative au contrôle de la conformité des états financiers avec le format électronique unique européen (ci-après «ESEF»), au contrôle du respect du format ESEF avec les normes techniques de réglementation définies par le Règlement européen délégué n° 2019/815 du 17 décembre 2018 (ci-après « Règlement délégué »).

L'organe d'administration est responsable de l'établissement, conformément aux exigences ESEF, des états financiers consolidés sous forme de fichier électronique au format ESEF (ci-après états financiers consolidés numériques) inclus dans le rapport financier annuel.

Notre responsabilité est d'obtenir des éléments suffisants et appropriés afin de conclure sur le fait que le format et le balisage XBRL des états financiers consolidés numériques respectent, dans tous leurs aspects significatifs, les exigences ESEF en vertu du Règlement délégué.

Sur la base de nos travaux, nous sommes d'avis que le format et le balisage d'informations dans la version officielle française des états financiers consolidés numériques repris dans le rapport financier annuel de MITHRA PHARMACEUTICALS SA au 31 décembre 2021 sont, dans tous leurs aspects significatifs, établis en conformité avec les exigences ESEF en vertu du Règlement délégué.

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, 14 avril 2022



BDO Réviseurs d'Entreprises SRL
Commissaire
Représentée par Cédric ANTONELLI
Réviseur d'entreprises

4. État consolidé du résultat net

Milliers d'euros (€)	Notes	Exercice clos le 31 décembre	
		2021	2020
Chiffre d'affaires	9.5	22 668	9 030
Coût des ventes	9.20, 9.21	(15 724)	(3 457)
Marge brute		6 945	5 573
Frais de recherche et développement	9.20, 9.21	(85 243)	(78 458)
Frais généraux et administratifs	9.20, 9.21	(12 515)	(15 933)
Frais de vente	9.20, 9.21	(1 871)	(1 434)
Autres produits opérationnels	9.19	4 809	6 574
Perte opérationnelle		(87 875)	(83 678)
Variation de la juste valeur des contreparties éventuelles	9.15, 9.17	(19 265)	(18 114)
Actualisation de la juste valeur des actifs financiers par le biais du compte de résultat	9.17	(6 351)	(4 925)
Produits financiers	9.23	2 838	1 782
Coût de l'endettement	9.23	(13 116)	(5 987)
Perte de l'exercice avant impôt		(123 769)	(110 922)
Impôt sur le résultat	9.24	6 895	18 835
Perte nette de l'exercice		(116 875)	(92 086)
Résultat du calcul des pertes de base par action, étant les pertes nettes		(116 875)	(92 086)
Nombre moyen pondéré d'actions aux fins du calcul de la perte de base par action		43 429 809	40 988 235
Perte de base par action (en Euro)	9.25	(2,69)	(2,25)
Perte diluée par action (en Euro)	9.25	(2,69)	(2,25)

Les notes liées font parties intégrantes de ces états financiers.

5. État consolidé des autres éléments du résultat global

Milliers d'euros (€)	Notes	Exercice clos le 31 décembre	
		2021	2020
Perte nette de l'exercice		(116 875)	(92 086)
Autres éléments du résultat global		(17 300)	3 000
<i>Éléments pouvant être reclassés en compte de résultat :</i>			
Définitions de conversion		-	(66)
Gains/(pertes) sur les couvertures de flux de trésorerie	9.17	(14 390)	10 415
Impôt sur le résultat relatif à ces éléments		3 597	(2 576)
<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	9.17	(6 508)	(4 772)
Perte globale totale de l'exercice		(134 175)	(89 086)
<i>Attribuable aux</i>			
Porteurs de capitaux propres de la société mère		(134 175)	(89 086)
Intérêts minoritaires		-	-
Perte globale totale de l'exercice		(134 175)	(89 086)

Les notes liées font parties intégrantes de ces états financiers.

6. État consolidé de la situation financière

<i>Milliers d'euros (€)</i>	<i>Notes</i>	<i>Au 31 décembre</i>	
		<i>2021</i>	<i>2020</i>
ACTIFS			
Immobilisations corporelles	9.7	38 354	29 921
Actifs liés aux droits d'utilisation	9.8	69 322	69 572
Goodwill	9.9	5 233	5 233
Autres immobilisations incorporelles	9.6	104 954	89 005
Actifs d'impôt différé	9.24	63 456	50 905
Actifs sur contrats	9.18	49	200
Actifs financiers dérivés	9.17	-	6 184
Placement en actions	9.17	31 898	18 088
Autres actifs non-courants	9.10	9 263	14 401
Actifs non-courants		322 528	283 509
Stocks	9.11	43 852	35 382
Actifs sur contrats	9.18	12 522	51 472
Actifs financiers dérivés	9.17	100	2 881
Créances commerciales et autres actifs courants	9.12	10 044	10 052
Autres dépôts à court terme		-	14
Trésorerie et équivalents de trésorerie	9.13	32 872	138 675
Actifs circulants		99 389	238 475
TOTAL DE L'ACTIF		421 918	521 985

Milliers d'euros (€)	Notes	2021	Au 31 décembre 2020
CAPITAUX PROPRES ET PASSIFS			
Capital	9.14	32 250	31 271
Prime d'émission	9.14	340 769	332 535
Autres réserves	9.14	(2 545)	13 690
Pertes reportées	7	(336 633)	(219 759)
Capitaux propres attribuables aux porteurs de capitaux propres		33 840	157 737
Emprunts subordonnés	9.15	11 629	12 610
Autres emprunts	9.15	113 608	111 898
Contrats de location-financement	9.15	42 353	44 282
Avances publiques récupérables	9.15	12 769	15 195
Autres passifs financiers	9.15, 9.17	102 675	101 180
Passifs financiers dérivés	9.17	2 897	-
Passifs sur contrats	9.18	-	3 706
Provisions	9.28	266	266
Passifs d'impôt différé	9.24	6 089	4 363
Passifs non-courants		292 285	293 500
Partie courante des emprunts subordonnés	9.15	1 314	1 002
Partie courante des autres emprunts	9.15	45 253	10 475
Partie courante des contrats de location-financement	9.15	6 561	7 315
Partie courante des avances publiques récupérables	9.15	1 617	1 259
Partie courante des autres passifs financiers	9.15, 9.17	15 829	23 424
Passifs financiers dérivés	9.17	1 886	-
Dettes commerciales et autres passifs courants	9.16	23 331	27 272
Dettes à un an au plus		95 793	70 747
TOTAL DES CAPITAUX PROPRES ET PASSIFS		421 918	521 985

Les notes liées font parties intégrantes de ces états financiers.

7. État consolidé des variations des capitaux propres

<i>Milliers d'euros (€)</i>	<i>Capital</i>	<i>Prime</i>	<i>Autres réserves</i>	<i>Pertes reportées</i>	<i>Capitaux propres totaux</i>
	<i>d'émission</i>				
Notes	9.14.1	9.14.1	9.14.2		
Solde au 1er janvier 2020	28 649	258 898	3 423	(127 673)	163 298
Perte nette de l'exercice				(92 086)	(92 086)
Differences de conversion			(66)		(66)
Gains/(pertes) sur les couvertures de flux de trésorerie			7 838		7 838
Variation de la juste valeur des participations par le biais du compte de résultat			(4 772)		(4 772)
Perte globale totale de l'exercice	-	-	3 000	(92 086)	(89 086)
Augmentation de capital de 23 juin 2020, déduction faite des coûts de transaction encourus	2 505	60 813			63 318
Augmentation de capital de LDA du 5 août 2020, déduction faite des coûts de transaction	117	1 733			1 850
Valeur des droits de conversion sur les obligations convertibles, déduction faite des coûts de transaction		11 091			11 091
Paiements fondés sur des actions			7 267		7 267
Solde au 31 décembre 2020	31 271	332 535	13 690	(219 759)	157 737
Solde au 1er janvier 2021	31 271	332 535	13 690	(219 759)	157 737
Perte nette de l'exercice				(116 875)	(116 875)
Gains/(pertes) sur les couvertures de flux de trésorerie			(10 792)		(10 792)
Variation de la juste valeur des participations par le biais du compte de résultat			(6 508)		(6 508)
Perte globale totale de l'exercice	-	-	(17 300)	(116 875)	(134 175)
Augmentation de capital du 6 mai 2021 suite à l'exercice de droits de souscription	749	2 752			3 501
Augmentation de capital de LDA du 10 novembre 2021, déduction faite des coûts de transaction	230	5 483			5 713
Paiements fondés sur des actions			1 065		1 065
Solde au 31 décembre 2021	32 250	340 769	(2 545)	(336 634)	33 840

Les notes liées font parties intégrantes de ces états financiers.

8. État consolidé des flux de trésorerie

<i>Milliers d'euros (€)</i>	<i>Notes</i>	<i>2021</i>	<i>Au 31 décembre 2020</i>
FLUX DE TRÉSORERIE GÉNÉRÉS PAR LES ACTIVITÉS OPÉRATIONNELLES			
Résultat opérationnel			
Ajusté par:			
Dépréciations, amortissements et réductions de valeur	9.6, 9.7, 9.8	10 426	9 767
Crédit d'impôt recherche	9.19	(2 185)	(1 864)
Paiements fondés sur des actions	9.26	1 065	7 267
Gains/(pertes) de change réalisés	9.23, 5	(1 247)	2 769
Revenus des avances publiques récupérables	9.19	(356)	(2 833)
Gain sur l'annulation des contreparties éventuelles		(366)	-
Sous-total		(80 538)	(68 572)
Augmentation/(diminution) des dettes commerciales et autres passifs courants	9.16	(2 048)	521
(Augmentation)/diminution des créances commerciales et autres actifs courants	9.12	(341)	2 186
(Augmentation)/diminution des stocks	9.11	(8 470)	(19 105)
(Augmentation)/diminution des actifs et passifs sur contrats	9.18	17 010	4 945
Flux de trésorerie net généré/ (absorbé) par les activités opérationnelles		(74 387)	(80 025)
FLUX DE TRÉSORERIE GÉNÉRÉS PAR LES OPÉRATIONS D'INVESTISSEMENT			
Acquisition d'immobilisations corporelles	9.7	(11 483)	(10 645)
Produit de la cession d'immobilisations corporelles	9.7	-	23
Acquisition d'immobilisations incorporelles	9.6	(9 699)	(5 585)
Paient d'autres passifs financiers	9.17	(33 500)	-
Flux de trésorerie net généré/ (absorbé) par les opérations d'investissement		(54 682)	(16 207)
FLUX DE TRÉSORERIE GÉNÉRÉS PAR LES ACTIVITÉS DE FINANCEMENT			
Remboursement des emprunts subordonnés et autres emprunts	9.15	(49 845)	(36 431)
Remboursement des avances publiques récupérables	9.15	(804)	(927)
Produits des emprunts subordonnés et autres emprunts	9.15	83 600	35 556
Produits des avances publiques remboursables et autres subventions	9.15	41	5 835
Remboursements des contrats de location-financement	9.15	(7 193)	(3 475)
Intérêts payés	9.23	(11 765)	(3 503)
Produit de l'émission d'actions (nets de frais d'émission)	9.14	9 213	65 731
Produit de l'émission d'obligations convertibles (net des coûts de transaction)	9.14, 9.17	-	122 401
Flux de trésorerie net généré/ (absorbé) par les opérations de financement		23 245	185 187
Augmentation/(diminution) nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie		(105 824)	88 954
Trésorerie et équivalents de trésorerie au début de l'exercice		138 675	49 720
Impact des taux de change sur la trésorerie et les équivalents de trésorerie		21	-
Trésorerie et équivalents de trésorerie à la fin de l'exercice		32 872	138 675

Les notes liées font parties intégrantes de ces états financiers.

9. Notes relatives aux états financiers consolidés

9.1. Informations générales

Mithra Pharmaceuticals SA (Euronext : MITRA) est une société biotech belge qui s'engage à transformer le secteur de la santé féminine en proposant des alternatives innovantes. L'objectif de Mithra est de développer des produits qui répondent aux besoins des femmes à chaque étape de leur vie, tant en matière d'efficacité que de sécurité et de confort d'utilisation. Mithra explore le potentiel de l'estetrol, un œstrogène natif unique, dans un large éventail d'applications dans le domaine de la santé féminine et au-delà. Après avoir lancé avec succès le premier produit à base d'estetrol en 2021, la pilule contraceptive Estelle®, Mithra se concentre désormais sur son deuxième produit Donesta®, l'hormonothérapie de nouvelle génération. Mithra développe et produit également des solutions thérapeutiques complexes dans les domaines de la contraception, de la ménopause et des cancers hormono-dépendant. L'entreprise offre à ses partenaires une gamme complète de services de recherche, de développement et de fabrication spécialisée sur sa plateforme technologique Mithra CDMO.

Mithra Pharmaceuticals SA est une société anonyme de droit belge dont le siège social est situé rue Saint-Georges 5, 4000 Liège, Belgique.

Changements significatifs au cours de la période couverte par le présent rapport

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 :

- Estelle® a obtenu son autorisation de mise sur le marché au Canada (en mars), aux États-Unis (en avril), en Europe (en mai) et en Russie (en septembre). Grâce à ces autorisations, le lancement commercial d'Estelle® a déjà eu lieu avec succès aux États-Unis et au Canada, sous la marque Nextstellis®, et dans plusieurs pays européens sous la marque Drovvelis®.

Note : Pour plus de détails sur les opérations durant cette période, veuillez-vous référer au point 9.15 Dettes financières, au point 9.6 Autres immobilisations incorporelles et au point 9.5 Informations sectorielles et chiffre d'affaires.

- En juin, Mithra a signé un accord avec SVR Invest BV pour le rachat de la totalité des contreparties éventuelles (earn-outs) liées à Myring® et à Zoreline® ainsi que pour l'acquisition de l'ensemble des droits mondiaux de licence et de distribution de l'implant Zoreline®.

Note : Pour plus de détails sur les opérations durant cette période, veuillez-vous référer au point 9.15 Dettes financières, au point 9.5 Autres immobilisations incorporelles et au point 9.5 Informations sectorielles et chiffre d'affaires.

- À ce jour et sur base du périmètre des activités actuel, Mithra s'attend à ce que sa position de trésorerie existante soit suffisante pour financer les dépenses opérationnelles et les besoins en investissements jusqu'Avril 2023. La situation de trésorerie de 32,9 millions d'euros au 31 décembre 2021 renforcée par un accord de financement par capitaux propres flexible conclu après la fin de l'année avec Goldman Sachs International pour un montant de 100 millions d'euros permettra au Groupe de faire face aux dépenses de fonctionnement et aux besoins en dépenses d'investissement au moins jusqu'à Avril 2023.

Note : Pour plus de détails sur les opérations durant cette période, veuillez-vous référer au point 9.4.1 Justification des règles de continuité et 9.3.1 c Risque de liquidité

9.2. Résumé des principales règles d'évaluation

Les états financiers consolidés sont présentés en milliers d'euros (sauf mention contraire). Les états financiers consolidés pour l'exercice clôturé au 31 décembre 2021 ont été approuvés pour publication suite à la décision du conseil d'administration du 12 avril 2022. 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 de la présentation

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 »).

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 2020, et sont cohérents avec ceux-ci.

Suite à l'autorisation de mise sur le marché d'Estelle®, les droits de propriété intellectuelle et la R&D générés en interne pour ce projet sont maintenant considérés comme disponibles pour l'utilisation. L'amortissement est calculé selon la méthode de l'amortissement linéaire pour répartir le coût de ces immobilisations incorporelles sur la durée la plus longue entre la durée de protection du brevet et la durée d'utilité du produit. La durée d'utilité estimée et la méthode d'amortissement sont revues à la fin de chaque période financière.

Les nouvelles normes et interprétations en vigueur pour la première fois au titre des périodes ouvertes depuis le 1er janvier 2021 inclus, n'ont pas d'incidence sur les états financiers consolidés du Groupe.

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

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 2021. Le Groupe n'a pas appliqué de nouvelles exigences IFRS qui ne sont pas encore entrées en vigueur le 31 décembre 2021.

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

- IFRS 3 Regroupements d'entreprises – Amendements relatifs à la définition d'une entreprise (octobre 2018)
- Amendements à IFRS 9, IAS 39 et IFRS 7 – réforme du benchmark des taux d'intérêt (septembre 2019)
- IAS 1 Présentation des états financiers – Amendements relatifs à la définition du terme « significatif » (octobre 2018)
- IAS 8 Méthodes comptables, changements d'estimations comptables et erreurs - Amendements relatifs à la définition du terme « significatif » (octobre 2018)
- Amendements aux 'References to the Conceptual Framework in IFRS Standards' (mars 2018)

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 2021 et/ou qui n'ont pas encore été adoptés par l'Union européenne au 31 décembre 2021, et dont l'impact pourrait être significatif :

- Amendement à l'IFRS 16, "Contrats de location" - Concessions locatives liées à COVID-19 Extension de l'expédition pratique*
- Un certain nombre d'amendements de portée limitée aux normes IFRS 3, IAS 16 et IAS 37 et quelques améliorations annuelles des normes IFRS 1, IFRS 9, IAS 41 et IFRS 16*
- Amendements à l'IAS 1, "Présentation des états financiers", concernant la classification des passifs*
- Amendements de portée limitée à l'IAS 1, à la déclaration pratique 2 et à l'IAS 8*
- Amendement à l'IAS 12 - impôt différé relatif aux actifs et passifs résultant d'une seule transaction*
- IFRS 17, "Contrats d'assurance", telle que modifiée en décembre 2021*

*Pas encore approuvés par l'UE au 31 décembre 2021

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 2021 mais qui n'étaient pas encore entrés en vigueur et/ou approuvés par l'UE le 31 décembre 2021.

9.2.5. Base de consolidation

a) Filiales

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

Le contrôle est atteint lorsque l'investisseur

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

Si les faits et les circonstances indiquent qu'il y a des changements dans un ou plusieurs des trois éléments de contrôle énumérés ci-dessus, l'investisseur doit réévaluer s'il contrôle l'entreprise détenue.

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

Une société liée est une entité sur laquelle le Groupe exerce une influence notable. L'influence notable est le pouvoir de participer aux décisions de politique financière et opérationnelle de l'entreprise détenue, mais ne constitue pas un contrôle ou un contrôle conjoint de 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 lesquels des informations financières distinctes sont disponibles, qui fournit des produits ou services soit spécifiques (secteur d'activité), soit s'inscrivant dans un environnement économique déterminé (secteur géographique), et qui présente des risques et avantages différent de ceux des autres secteurs.

9.2.8. Conversion de devises étrangères

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

Les transactions en devises étrangères sont converties dans la devise 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

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 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. Stocks

Les stocks sont principalement constitués de matières premières, produits semi-finis et produits finis.

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.

Les stocks de pré-lancement sont enregistrés une fois que le produit a atteint un stade dans le processus de développement, à savoir qu'il a fait l'objet d'un dépôt de demande d'autorisation de mise sur le marché et que son processus de fabrication est bien caractérisé. En outre, nous devons disposer d'une prévision interne des ventes qui inclut une évaluation selon laquelle les ventes dépasseront les coûts de fabrication plus les coûts prévus pour la distribution du produit. Enfin, des données sur la stabilité du produit doivent exister afin que nous puissions affirmer que les stocks capitalisés devraient être vendus, sur la base des prévisions de ventes mentionnées ci-dessus, avant l'expiration prévue de la durée de conservation du produit. Si l'approbation de ces produits candidats n'est pas reçue, ou si l'approbation n'est pas reçue à temps par rapport à nos estimations de la durée de conservation du produit, nous déprécierons les montants correspondants des stocks de pré-lancement.

9.2.13. Crédances clients

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

9.2.14. 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.

9.2.15. 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 ».

9.2.16. Capital

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.

9.2.17. Emprunt obligataire convertible

Le Groupe a émis en euro une obligation en décembre 2020, convertible en un nombre fixe d'instruments de capitaux propres (prix de conversion de 25,1917 euros). Il est considéré comme un « instrument hybride », comprenant à la fois une composante au passif et une composante en capitaux propres :

L'obligation de l'émetteur de payer des intérêts et, éventuellement, de rembourser l'obligation en espèces, constitue un passif financier ; et

Le droit du détenteur de réclamer des actions de la part de l'émetteur est un instrument de capitaux propres.

L'effet économique de l'émission d'un tel instrument est sensiblement le même que celui de l'émission simultanée d'un instrument d'emprunt avec une clause de règlement anticipé et des bons de souscription d'actions ordinaires, ou de l'émission d'un instrument d'emprunt avec des bons de souscription d'actions détachables.

Les composantes passif et capitaux propres doivent être comptabilisées séparément, et celles-ci doivent être présentées séparément dans l'état de la situation financière. Ce traitement est communément appelé « comptabilité séparée ». Lors de la comptabilisation initiale d'un instrument hybride tel qu'une obligation convertible, IAS 32 impose à l'émetteur de :

- (a) Identifier les différentes composantes de l'instrument ;
- (b) Déterminer la juste valeur de la composante passif (voir ci-dessous) ; et
- (c) Déterminer la composante « capitaux propres » comme un montant résiduel, essentiellement le produit de l'émission de l'instrument moins la composante passif déterminée au point (b) ci-dessus.

La composante « passif » de l'obligation convertible doit être évaluée en premier lieu, à la juste valeur d'un passif similaire qui n'a pas de caractéristique de conversion en actions associée. Le Groupe dispose également d'une option de remboursement de l'obligation sous certaines conditions (option d'achat à prix réduit). Cette option d'achat répond à la définition d'un dérivé incorporé mais n'a pas été comptabilisée comme un dérivé distinct car le prix de remboursement est égal au coût amorti de l'instrument d'emprunt hôte et relève donc de l'une des exceptions de l'IFRS 9. En effet, elle doit être considérée comme « étroitement liée » au contrat d'emprunt hôte et, par conséquent, aucune comptabilisation distincte n'est requise pour l'option d'achat.

En termes pratiques, l'évaluation à la juste valeur d'un passif similaire qui n'a pas de caractéristique de conversion en actions associées se fera en déterminant la valeur actuelle nette de tous les flux de trésorerie futurs potentiels déterminés contractuellement dans le cadre de l'instrument (principal et intérêts), actualisés au taux d'intérêt appliqué par le marché au moment de l'émission à des instruments ayant un statut de crédit comparable et fournissant substantiellement les mêmes flux de trésorerie, aux mêmes conditions, mais sans l'option de conversion. La juste valeur de tout élément dérivé incorporé non lié à des capitaux propres est alors déterminée et incluse dans la composante « passif ». Par la suite, la composante « passif » est comptabilisée conformément aux dispositions de la norme IFRS 9 relatives à l'évaluation des passifs financiers.

La composante « capitaux propres » est comptabilisée simplement comme la différence entre la juste valeur de l'instrument hybride (le produit total de l'émission de l'obligation) et la composante passif telle que déterminée ci-dessus. La méthodologie de la "comptabilité séparée" (« split accounting ») de l'IAS 32 a pour effet qu'aucun gain ou perte ne résulte de la comptabilisation initiale des composantes distinctes des instruments.

Après la comptabilisation initiale, la classification des composantes passif et capitaux propres de l'obligation convertible n'est pas révisée, par exemple à la suite d'un changement dans la probabilité d'exercice d'une option de conversion. Le montant initialement crédité aux capitaux propres n'est par la suite ni réévalué ni reclassé en résultat. Le taux d'intérêt effectif repris dans le compte de résultat pour l'obligation convertible est équivalent au taux qui aurait été payé pour une dette non convertible, augmenté des frais de transaction, soit 6,89 % alors que le coupon est fixé à 4,25 %. En effet, la dilution de la valeur pour l'actionnaire représentée par le droit de conversion incorporé est présentée comme une charge d'intérêt.

9.2.18. Dettes fournisseurs et autres passifs courants

Les dettes commerciales sont des obligations de payer des biens ou des services qui ont été acquis dans le cours normal des affaires auprès de fournisseurs. Les dettes commerciales sont initialement comptabilisées à leur juste valeur et ensuite 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

Le Groupe loue divers bureaux et voitures.

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.

Le Groupe évalue ses actifs liés aux droits d'utilisation de la même manière que les autres actifs non financiers (tels que les immobilisations corporelles) et ses passifs liés aux contrats de location de la même manière que les autres passifs financiers. Par conséquent, la nature des charges liées à ces contrats de location change puisque nous comptabilisons un amortissement des actifs du droit d'utilisation et une charge d'intérêt sur les passifs de location. L'amortissement est effectué selon la méthode linéaire.

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.

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 intellectuelle⁷ 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&D⁸ 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

⁷ Propriété intellectuelle

⁸ Recherche et développement

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 reçus dans le cadre de la licence de la propriété intellectuelle, également appelés prix de vente variable, représentent une forme de contrepartie variable car les paiements dépendent de la survenue d'événements futurs, à savoir les ventes ultérieures du client. Les paiements au titre des prix de vente variable sont estimés et inclus dans le prix de la transaction sur la base du moment où la commande est mise à la disposition du client (ventes Ex Works), l'obligation de performance du Groupe étant entièrement remplie. Les revenus variables peuvent donc être comptabilisés en même temps que les revenus fixes s'ils sont considérés comme hautement probables (à relativement court terme (< 1 an)).
- 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 remboursables sont comptabilisées comme des prêts sans intérêt pour lesquels le bénéfice du taux d'intérêt inférieur à celui du marché est traité comme une subvention publique. 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 remboursables est traitée comme une subvention publique et n'est prise en compte

dans le résultat que lorsqu'il existe une assurance raisonnable que l'entité respectera les conditions d'annulation 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 aucun plan pour lesquels les paiements seraient fondés sur des actions et qui seraient remboursables en trésorerie.

En ce qui concerne les attributions dont le paiement est fondé sur des actions et qui ne sont pas destinées aux employés, elles sont évaluées à la juste valeur de la contrepartie reçue ou à la juste valeur des instruments de capitaux propres émis, selon ce qui peut être évalué de manière plus fiable. La date d'évaluation des attributions de paiements fondés sur des actions à des non-salariés classées en actions est la première des deux dates suivantes :

- Un engagement de performance de la part de la contrepartie est atteint, et
- La date à laquelle la performance de la contrepartie est terminée.

9.2.25. Crédit 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. Placements en actions

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 des montants de cette réserve aux bénéfices non distribués lorsque les titres de capitaux propres concernés sont décomptabilisés.

9.2.27. Instruments financiers dérivés et activités de couverture

Le Groupe a conclu des instruments financiers dérivés pour gérer son exposition au risque de taux de change découlant des activités opérationnelles (couverture des flux de trésorerie). La politique du Groupe est de ne pas s'engager dans des opérations spéculatives ni d'émettre ou de détenir des instruments financiers à des fins de négociation. Les instruments financiers dérivés sont initialement comptabilisés à leur juste valeur puis ultérieurement réévalués à leur juste valeur à chaque clôture

a) Dérivés pouvant faire l'objet d'une comptabilité de couverture de flux de trésorerie

Pour les relations de couverture éligibles, le Groupe documente au début de la transaction la relation entre les instruments de couverture et les éléments couverts, ainsi que son objectif de gestion des risques et sa stratégie pour entreprendre la couverture.

La portion efficace des changements de juste valeur des instruments financiers dérivés désignés comme des couvertures de flux de trésorerie sont comptabilisés dans la réserve de couverture de flux de trésorerie au sein des capitaux propres. Les gains ou pertes provenant de la portion inefficace sont portés au compte de résultats. Les montants comptabilisés en capitaux propres sont par la suite reclassés au compte de résultat sur la même période que celle à laquelle l'élément couvert affecte le compte de résultat. Toutefois, si une transaction prévue ne devrait plus se produire, alors le gain ou la perte cumulé qui était comptabilisée en capitaux propres est immédiatement transféré en compte de résultat.

b) Dérivés ne pouvant faire l'objet de comptabilité de couverture

Les variations de juste valeur des instruments financiers dérivés non éligibles à la comptabilité de couverture sont immédiatement comptabilisées dans le compte de résultat.

9.3. Gestion du risque financier

9.3.1. Facteurs de risques financiers

a) Risque de marché

Le programme global de gestion des risques du Groupe se concentre sur l'imprévisibilité des marchés financiers et cherche à minimiser les effets négatifs potentiels sur les performances financières 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 1 % serait négligeable.

Risque de change

Le groupe est matériellement exposé à la fois au dollar américain et au dollar australien. Tout risque de change futur susceptible d'affecter sensiblement le Groupe sera attentivement suivi. Le cas échéant, des mesures adaptées seront prises.

La majeure partie de l'exposition face dollar américain fin 2021 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 (216 960 kUSD de paiement d'étapes réglementaires et liés aux performances de vente). Un paiement de milestones de 8 750 kUSD avait déjà été perçu au début du contrat et immédiatement converti en euros. Suite à l'approbation d'Estelle® par la FDA en 2021, un paiement de milestones supplémentaire de 11 000 kUSD a été collecté et converti en euros avec le règlement partiel des instruments financiers dérivés. Ces deux milestones ne présentaient plus d'exposition au dollar américain à la fin de l'année, car ils ont été collectés et convertis en euros.

Depuis 2020, le Groupe utilise des instruments financiers dérivés pour gérer son exposition au risque de taux de change découlant des activités opérationnelles (couverture des flux de trésorerie). L'objectif de gestion du risque de

Mithra est de couvrir l'exposition au dollar américain découlant de l'accord de licence et d'approvisionnement d'Estelle® contracté en dollars américains entre Mithra et Mayne Pharma LLC. Les instruments financiers dérivés sont enregistrés à leur juste valeur au bilan et sont ensuite réévalués à leur juste valeur par le biais des autres éléments du résultat global à chaque date de clôture. Les justes valeurs positives sont présentées comme des actifs, les justes valeurs négatives comme des passifs, et comme courants/non courants en fonction des échéances des contrats de couverture.

Le tableau des échéances des couvertures de change en cours (vente à terme d'USD contre EUR) est le suivant :

Durée jusqu'à maturité	Montants couverts (kUSD)	Taux de couverture moyen
- < 1 an	106.960	1,17
- 1-2 ans	30.000	1,21
- 2-5 ans	80.000	1,25
TOTAL	216.960	1,20

Si l'USD devait s'affaiblir par rapport à l'EURO, ce qui impliquerait une augmentation de 10% du taux à terme, comparé aux taux à terme de l'USD de fin d'année utilisés pour les justes valeurs, ces justes valeurs des contrats de couverture devraient augmenter de EUR -4 683 kEUR à 12 143 kEUR. En cas de renforcement de 10 % des taux à terme de l'USD par rapport à l'EURO, les justes valeurs devraient diminuer à -25 247kEUR.

Exemple avec un affaiblissement de 10 % de l'USD :

Taux forward recalculés au 31/12/21	MTM's au 31/12/21 en EUR	Taux Fwd -10%	Affaiblissement de 10% usd de MTM en EUR	Delta en EUR
1,1378	-361 224	1,2516	238 002	-599 227
1,1373	-515 689	1,2511	363 554	-879 243
1,1375	64 425	1,2513	2 062 384	-1 997 958
1,1380	35 882	1,2518	1 111 117	-1 075 235
1,1521	-1 009 389	1,2673	2 936 087	-3 945 476
1,1741	-713 011	1,2915	1 609 858	-2 322 869
1,1982	-1 032 655	1,3181	2 002 075	-3 034 730
1,2241	-1 150 981	1,3465	1 819 640	-2 970 621
-4 682 643			12 142 716	-16 825 359

Depuis la fin de l'année 2020, l'euro s'est considérablement affaibli par rapport à l'USD, le taux au comptant des devises étrangères passant de 1,19 à 1,13. Cela a entraîné une diminution de la valeur de marché des couvertures dérivées en devises, qui est passée de 3 574 kEUR au 31 décembre 2020 à -4 683 kEUR au 31 décembre 2021. Les taux de couverture moyens sont constitués d'un élément FX spot coté à la date de négociation auquel nos contreparties (banques) ont ajouté des éléments CVA (Credit Valuation Adjustment) et KVA (Capital Valuation Adjustment). Pour le calcul de la juste valeur, l'élément FX spot et d'autres ajustements à la clôture de l'exercice ont également été pris en compte.

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 ont été émis après réception de l'approbation de la FDA en 2021 (réception de 85,8 millions d'actions ordinaires) permettant à la société de devenir le premier actionnaire (avec 9,57%) de Mayne Pharma Group Ltd, une société australienne cotée à l'ASX.

L'actif sur contrat lié à la deuxième partie des actions Mayne à recevoir a été extourné et les 20,3 millions EUR (valeur des actions à la date d'émission avec 0,37 AUD/action à l'ASX) ont été comptabilisés sous la rubrique placements en actions.

Ces deux tranches de capitaux propres représentent 168 872 626 actions ordinaires de Mayne Pharma qui, à la fin de l'année, à 0,3 AUD/action sur l'Australian Stock Exchange (ASX), représenteraient 49,8 millions d'AUD, contre 58,2 millions d'AUD l'année dernière.

Cette exposition au dollar australien n'était toujours pas couverte à la fin de l'année, le cours de l'action ayant continué à être très volatil. 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 2021 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 (216 960 kUSD de paiement d'étapes réglementaires et liés aux performances de vente).

Mithra recevra un acompte et des paiements d'étape en capital et en espèces d'au moins 290 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.

La réception de 85,8 millions d'actions ordinaires (un jalon de licence d'Estelle® pour le territoire américain), permettant à la société de devenir le premier actionnaire (avec 9,57 %) de Mayne Pharma Group Ltd, une société australienne cotée à l'ASX, a réduit les risques de prix global par rapport à l'année dernière car le prix de l'action est conditionné aux conditions de prix du marché boursier puisque Mayne Pharma est cotée à l'Australian Stock Exchange (ASX).

b) Risques de crédit

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

L'analyse de la balance âgée des débiteurs est également évaluée régulièrement pour identifier les créances douteuses potentielles. Le tableau ci-dessous reprend une analyse des créances clients en 2021 et 2020 :

Exercice	Valeur comptable	Créances non échues et non douteuses				
		Non échues	0-60 jours	61-90 jours	91-120 jours	> 120 jours
2021	6.952	2.749	2.591	1.092	520	0
2020	6.735	6.096	450	122	15	52

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.

Le tableau ci-dessus reprend les créances commerciales en dehors des actifs sur contrats, qui ne sont ni échus, ni réduits de valeur.

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 à l'introduction en bourse réussie, aux augmentations de capital ultérieures, à l'obligation convertible, à la ligne d'engagement de capital avec LDA Capital Limited pour un maximum de 50 millions d'euros, aux prêts bancaires engagés de 35 millions d'euros étendus jusque mars 2023 (entièrement utilisés) et à un accord de financement supplémentaire conclu en 2022 avec Goldman Sachs pour 100 millions d'euros (dont 60 millions d'euros pourraient être tirés en 2022), le Groupe conserve une trésorerie suffisante pour financer sa stratégie de développement commercial et poursuivre ses dépenses de R&D. La direction examine régulièrement les prévisions de trésorerie afin de déterminer si le Groupe dispose de réserves de trésorerie suffisantes pour répondre aux besoins futurs en fonds de roulement et pour tirer parti des opportunités commerciales.

Le risque de liquidité concerne avant tout les emprunts non-courants. Les dettes à long terme se rapportent principalement à la contrepartie conditionnelle et différée à payer dans le cadre d'acquisitions historiques.

L'analyse de maturité des passifs financiers non dérivés est indiquée ci-dessous :

Milliers d'Euro (€)	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 2021	26 796	22 996	105 761	301 637	53 141	510 330
Emprunts subordonnés et emprunts bancaires	903	1 931	38 225	8 970	12 347	62 376
Convertible bonds	-	5 313	5 313	135 625		146 250
Contrats de location-financement	2 562	5 217	6 331	16 577	21 893	52 579
Contrepartie conditionnelle payable et remboursable des avances gouvernementales	-	10 536	55 892	140 465	18 901	225 794
Dettes commerciales et autres passifs courants	23 331	-	-	-	-	23 331
Au 31 décembre 2020	55 939	19 118	41 565	253 415	184 510	554 548
Emprunts subordonnés et emprunts bancaires	5 056	1 771	2 763	7 202	12 356	29 149
Convertible bonds		5 313	5 313	140 938		151 563
Contrats de location-financement	3 611	5 662	7 201	18 911	28 113	63 499
Contrepartie conditionnelle payable et remboursable des avances gouvernementales	20 000	6 373	26 289	86 364	144 041	283 066
Dettes commerciales et autres passifs courants	27 272	-	-	-	-	27 272

En décembre 2020, le Groupe a réalisé un placement d'obligations convertibles non garanties de premier rang d'une valeur de 125 millions d'euros, arrivant à échéance le 17 décembre 2025. Le coupon annuel de 4,250 % est inclus dans le tableau ci-dessus.

Après la fin de l'année, les échéances des avances à terme fixe ING & BELFIUS, présentés dans les prêts subordonnés et autres prêts pour un montant de 35 millions d'euros au 31 décembre 2021, ont été reportées au 31 mars 2023.

La contrepartie éventuelle pour Estetra a été incluse pour les paiements en espèces de 185 millions restants, sachant qu'il existe encore une incertitude sur la période de paiement compte tenu de 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.

Instruments financiers est due au fait que les montants ci-dessus ne sont pas actualisés, c'est-à-dire qu'aucun taux d'actualisation ni aucune probabilité de succès de la recherche ou de la commercialisation ne leur ont été appliquée.

En outre, nous avons calculé la partie variable des avances publiques récupérables et de la contrepartie éventuelle (earn-out) sur la base du business plan existant au 31 décembre 2021. La partie fixe des avances publiques récupérables est par contre indépendante de ces hypothèses.

Pour plus de détails sur les emprunts et autres passifs financiers, se référer aux notes 9.15. (Passifs financiers) et 9.17. (Instruments financiers). Comme les montants inclus dans le tableau de maturité sont les flux de trésorerie contractuels non actualisés, y compris les paiements du principal et des intérêts, ces montants ne réconcilie pas au dettes présentées au bilan.

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 2021, Mithra présente une perte cumulée total de 336,6 millions d'euros au sein de son état de la situation financière et a réalisé une perte nette consolidée de 116,9 millions d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2021. D'après les principes comptables de continuité d'exploitation, le Conseil d'administration doit justifier la continuité d'exploitation au cours des douze mois suivant la publication du rapport. Sur base de leur évaluation, la direction et le conseil d'administration considèrent qu'il convient d'établir les états financiers sur base de la continuité de l'exploitation. En effet, l'évaluation est fondée sur des hypothèses telles que les résultats cliniques attendus en matière de R&D, les nouveaux contrats (principalement le contrat Donesta prévu pour S2 2022), ainsi que le suivi de nos activités de financement, en notant qu'un accord de financement par capitaux propres flexible d'un montant total de 100 millions d'euros, contracté avec Goldman Sachs International en février 2022, est actuellement disponible avec une première demande de tirage exercée le 4 février 2022 pour un montant de 10 millions d'euros et une seconde exercée le 21 mars 2022 pour un montant de 5 millions d'euros.

Compte tenu de ces hypothèses prudentes, le Conseil d'administration a analysé les états financiers et les principes comptables et a estimé que la position de trésorerie actuelle de 32,9 millions d'euros au 31 décembre 2021, renforcée par un accord de financement par capitaux propres flexible conclu avec Goldman Sachs International pour un montant de 100 millions d'euros et une augmentation de capital de 8,1 millions d'euros réalisée le 14 février 2022 dans le cadre de l'accord de financement par capitaux propres LDA, permettra au Groupe de faire face à ses dépenses opérationnelles et à ses besoins d'investissement au moins jusqu'en avril 2023 (douze mois au moins après la publication du présent rapport).

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. Veuillez-vous référer à la note 9.18 Actifs et passifs contractuels.

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. Veuillez-vous référer à la note 9.6 Autres immobilisations incorporelles.

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 9.2.11. 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 9.6. 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 Produit 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. Veuillez-vous référer aux notes 9.6 Autres immobilisations incorporelles et 9.9 Goodwill et propriété intellectuelle R&D.

9.4.8. Détermination de la juste valeur des contreparties éventuelles à payer et à recevoir

La contrepartie conditionnelle monétaire que l'acquéreur doit payer ou recevoir entre dans le champ d'application d'IFRS 9.

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 font appel au jugement ; les principales hypothèses et variables utilisées sont les flux de trésorerie futurs par projet, la probabilité d'approbation (LOA), le taux d'actualisation et le taux de croissance à long terme. Ces hypothèses sont fondées sur des repères externes, sur les estimations de la direction fondées sur l'expérience de l'entité et sur des analyses internes.

Par ailleurs, 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. Veuillez-vous référer à la note 9.17.3. Actifs et Passifs financiers comptabilisés à leur juste valeur.

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 révise périodiquement le business plan de chaque produit concerné ainsi que les probabilités de succès des essais cliniques correspondants. Veuillez-vous référer à la note 9.15.2 Avances publiques récupérables.

9.4.10. Dérivés pouvant faire l'objet d'une comptabilité de couverture de flux de trésorerie

L'avis de la direction est nécessaire pour estimer si les exigences d'efficacité sont remplies afin qu'une transaction puisse faire l'objet d'une comptabilité de couverture de flux de trésorerie. Pour les transactions de couverture éligibles, le Groupe documente au début de la transaction la relation entre les instruments de couverture et les éléments couverts, ainsi que son objectif de gestion des risques et sa stratégie pour entreprendre la couverture.

La portion efficace des changements de juste valeur des instruments financiers dérivés désignés comme des couvertures de flux de trésorerie sont comptabilisés dans la réserve de couverture de flux de trésorerie au sein des capitaux propres alors que les gains ou pertes provenant de la portion inefficace sont portés au compte de résultats. Veuillez-vous référer à la note 9.17.3. Actifs et Passifs financiers comptabilisés à leur juste valeur.

9.5. Informations sectorielles et chiffre d'affaires

9.5.1. Description des secteurs

Le Groupe a identifié trois secteurs d'activité : (i) les « Ventes de produits » liées aux produits E4 (Estelle[®]), aux complexes thérapeutiques (Myring[®]) et au portefeuille de produits génériques restant, (ii) les activités « D'octroi de licences » liées aux partenariats de distribution et (iii) « Autres » pour les services de R&D prestés envers les tiers. Ainsi, une distinction est faite dans les informations fournies régulièrement au principal décideur opérationnel, étant le CEO.

9.5.2. Chiffre d'affaires

Milliers d'euros (€)	Exercice clos le 31 décembre	
	2021	2020
Ventes de produits	17 207	3 576
Octrois de licences	4 642	5 446
Autres	819	8
Total des revenus	22 668	9 030

Les revenus du groupe, à 22,7 millions d'euros, ont plus que doublé par rapport à l'année dernière (9,0 millions d'euros) grâce aux premières ventes de notre produit Estelle® (13,4 millions d'euros) aux États-Unis, en Europe et au Canada, tandis que les ventes des autres produits de notre portefeuille sont restées stables.

Les revenus d'octroi de licences sont principalement composés d'un revenu différé de 3,7 millions d'euros, précédemment facturé et payé, qui a pu être comptabilisé suite à l'acquisition des droits de licence et de distribution mondiaux complets pour Zoreline®.

9.5.3. Ventilation du chiffre d'affaires

Les tableaux ci-dessous présentent les informations sectorielles à présenter dans le cadre des exercices clos les 31 décembre 2021 et 2020, ainsi que la base sur laquelle le chiffre d'affaires est comptabilisé :

Milliers d'euros (€)	Exercice clos le 31 décembre 2021		
	Ventes de produits	Octrois de licences	Autres
Principaux marchés géographiques			
Belgique	875	-	137
Europe (hors Belgique)	4 609	3 995	682
Hors Europe	11 723	647	-
Total	17 207	4 642	819
Type de produit			
Génériques	3 841	4 144	-
E4 Contraception	13 366	498	-
E4 Ménopause	-	-	-
Autres	-	-	819
Total	17 207	4 642	819
Délais de transfert des biens et services			
À un moment précis	17 207	4 642	819
Progressivement	-	-	-
Total	17 207	4 642	819

Exercice clos le 31 décembre 2020

Milliers d'euros (€)	Ventes de produits	Octrois de licences	Autres
Principaux marchés géographiques			
Belgique	1 878	-	-
Europe (hors Belgique)	704	924	8
Hors Europe	994	4 522	-
Total	3 576	5 446	8
Type de produit			
Génériques	3 576	(43)	-
E4 Contraception	-	4 967	-
E4 Ménopause	-	-	-
Autres	-	522	8
Total	3 576	5 446	8
Délais de transfert des biens et services			
À un moment précis	3 576	5 446	8
Progressivement	-	-	-
Total	3 576	5 446	8

9.6. Autres immobilisations incorporelles

Milliers d'euros (€)	Licence d'exploitation	Droits de propriété intellectuelle	Licences logiciels	Coûts de développement	Total
Coûts					
Au 31 décembre 2019	3 471	78 406	1 834	7 627	91 336
Ajouts	-	-	791	4 794	5 586
Cessions	-	-	-	-	-
Au 31 décembre 2020	3 471	78 406	2 625	12 421	96 923
Ajouts	100	9 250	734	8 515	18 599
Cessions	-	-	-	-	-
Au 31 décembre 2021	3 571	87 656	3 359	20 936	115 522
Amortissements cumulés					
Au 31 décembre 2019	3 165	-	497	186	3 848
Dotation aux amortissement et pertes de valeur	96	3 450	325	199	4 070
Au 31 décembre 2020	3 261	3 450	822	385	7 918
Dotation aux amortissement et pertes de valeur	88	1 486	442	634	2 650
Au 31 décembre 2021	3 349	4 936	1 264	1 019	10 568
Valeur comptable nette					
Au 31 décembre 2019	305	78 406	1 337	7 441	87 490
Coût	3 471	78 406	2 625	12 421	96 923
Amortissements et pertes de valeur cumulés	3 261	3 450	822	385	7 918
Au 31 décembre 2020	209	74 956	1 804	12 036	89 005
Coût	3 571	87 656	3 359	20 936	115 522
Amortissements et pertes de valeur cumulés	3 349	4 936	1 264	1 019	10 568
Au 31 décembre 2021	222	82 720	2 095	19 917	104 954

Les autres immobilisations incorporelles sont constituées essentiellement d'un portefeuille de droits sur des produits acquis, de redevances d'accès au marché et de frais de développement. Cette section comprend principalement les droits de propriété intellectuelle acquis pour Estelle®, Zoreline®, Myring® et l'acquisition d'actif Donesta®, ainsi que les frais de développement dans le cadre de l'activité E4 (le projet « Synthèse E4 » et le projet Estelle® avec les frais de développement survenus après la demande d'autorisation de mise sur le marché, et concernant désormais la phase IV).

Les principaux ajouts de l'exercice 2021 sont :

- Des actifs E4 générés en interne et issus du développement pour 8,5 millions d'euros ;
- Acquisition de l'ensemble des droits de licence et de distribution de Zoreline® détenus par SVR Invest, y compris ceux de territoires importants tels que la Chine, le Canada et l'Australie pour un montant de 8,5 millions d'euros ;
- Option d'acquisition de droits (engagement financier de 0,8 million d'euros) portant sur un programme de développement mené par la société belge BCI Pharma sur des inhibiteurs de kinases innovants notamment indiqués pour le traitement des cancers féminins et de l'endométriose ;
- Logiciels et dépenses d'investissement en informatique.

Suite à l'autorisation de mise sur le marché d'Estelle®, les droits de propriété intellectuelle et la R&D générés en interne pour ce projet sont maintenant considérés comme disponibles pour l'utilisation. L'amortissement est calculé selon la méthode de l'amortissement linéaire pour répartir le coût de ces immobilisations incorporelles sur la durée la plus longue entre la durée de protection du brevet et la durée d'utilité du produit. La durée d'utilité estimée et la méthode d'amortissement sont revues à la fin de chaque période financière.

La grande majorité des droits de propriété intellectuelle ne sont pas encore amortis, car ils ne sont pas encore prêts pour utilisation, à l'exception d'Estelle®. Les droits de propriété intellectuelle de Myring® sont également considérés comme pas encore tout à fait prêts pour utilisation. Les produits ont été vendus depuis le lancement commercial dans certains pays d'Europe en 2020 et au Canada et au Chili en 2021. Cependant, le principal marché visé pour ce produit est les États-Unis, pour lequel l'autorisation de mise sur le marché est en cours de demande.

Pendant la période de développement, les actifs sont soumis à un test de dépréciation. Aucun indicateur de dépréciation n'a été identifié sur les autres immobilisations incorporelles.

Droits de propriété intellectuelle

Des milliers d'euros (€)	2021	2020	Statut clinique
Droits de propriété intellectuelle Estelle®	29 663	30 686	Commercialisée aux Etats-Unis, en Europe et au Canada
Acquisition d'actifs Donesta®	8 000	8 000	Phase 3 en cours
Droits de propriété intellectuelle Zoreline®	32 882	24 382	De nouvelles formulations sont en cours d'évaluation sur des animaux UE : commercialisé
Droits de propriété intellectuelle Myring®	11 425	11 425	États-Unis : dépôt d'une demande d'autorisation de mise sur le marché
Autres	750	463	N/A (option d'achat des droits inhibiteurs innovants de kinases vis-à-vis de Bci Pharma)
Total	82 720	74 956	

9.7. Immobilisations corporelles

Milliers d'euros (€)	Terrains et constructions	Aménagements et équipements	Véhicules	Total
Coût				
Au 31 décembre 2019	2 775	25 530	111	28 416
Ajouts	542	8 437	-	8 979
Cessions	-	(5)	(17)	(22)
Au 31 décembre 2020	3 317	33 962	94	37 373
Ajouts	1 162	10 375	-	11 536
Cessions	-	-	(15)	(15)
Au 31 décembre 2021	4 479	44 337	79	48 894
Amortissements cumulés				
Au 31 décembre 2019	829	4 000	85	4 914
Charge d'amortissement	222	2 322	(7)	2 537
Au 31 décembre 2020	1 051	6 322	78	7 451
Charge d'amortissement	179	2 912	(3)	3 089
Au 31 décembre 2021	1 230	9 234	75	10 540
Valeur comptable nette				
Au 31 décembre 2019	1 946	21 530	26	23 502
Coût	3 317	33 962	94	37 373
Amortissements cumulés	1 051	6 322	78	7 451
Au 31 décembre 2020	2 266	27 639	16	29 921
Coût	4 479	44 337	79	48 894
Amortissements cumulés	1 230	9 234	75	10 540
Au 31 décembre 2021	3 248	35 102	4	38 354

Les immobilisations corporelles enregistrent une hausse de 8 433 kEUR. Cette augmentation est principalement liée aux machines et équipements de l'unité de production pour la fabrication de produits pharmaceutiques Mithra CDMO aux coûts de développement associés qui concernent le paramétrage et l'amélioration des machines. Au cours de l'exercice, la société a investi dans l'installation de panneaux solaires supplémentaires afin de réduire l'impact environnemental de ses installations.

9.8. Contrats de location - Actifs liés à des droits d'utilisation

Milliers d'euros (€)	Terrains et constructions	Aménagements et équipements	Véhicule	Total
Coût				
Au 31 décembre 2019	47 364	27 882	919	76 165
Ajouts	379	3 416	469	4 264
Subventions liées aux actifs	-	(1 724)	-	(1 724)
Cessions	-	-	-	-
Au 31 décembre 2020	47 743	29 573	1 388	78 704
Ajouts	123	2 616	1 736	4 475
Cessions	-	-	(262)	(262)
Au 31 décembre 2021	47 866	32 189	2 862	82 918
Amortissements cumulés				
Au 31 décembre 2019	4 813	404	413	5 630
Charge d'amortissement	2 487	510	504	3 501
Au 31 décembre 2020	7 300	915	917	9 132
Charge d'amortissement	2 304	1 717	443	4 464
Au 31 décembre 2021	9 604	2 632	1 360	13 596
Valeur comptable nette				
Au 31 décembre 2019	42 551	27 478	506	70 535
Coût	47 743	29 573	1 388	78 704
Amortissements cumulés	7 300	915	917	9 132
Au 31 décembre 2020	40 443	28 658	471	69 572
Coût	47 866	32 189	2 862	82 918
Amortissements cumulés	9 604	2 632	1 360	13 596
Au 31 décembre 2021	38 263	29 557	1 502	69 322
Milliers d'euros (€)				
			2021	Au 31 décembre 2020
Charges d'intérêts sur contrats de location-financement			(2 174)	(2 241)
Dépenses liées aux baux à court terme ou aux contrats de location d'actifs de faible valeur			(322)	(83)

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) datant de 2015.

Le goodwill est réparti par UGT et est testé pour dépréciation⁹ au minimum une fois par an. 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 différent selon l'UGT (UGT Myring 12,56 %, UGT Zoreline®, 14,78 % et UGT Estelle® 11,28 %).

En ce qui concerne la valeur recouvrable d'Estelle®, aucune probabilité concernant le succès de la phase de R&D/commerciale n'est plus nécessaire puisque le lancement commercial a eu lieu en juin 2021, donc aucune perte de valeur n'a été identifiée. La même conclusion s'applique à Donesta® et aux produits 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®.

<i>En milliers d'euros (€)</i>	<i>2021</i>	<i>2020</i>
Valeur UGT Estelle®	33.476	34.500
Valeur UGT Zoreline®®	33.876	25.376
Valeur UGT Myring®	11.851	11.851
Total	79.203	71.727

Pour le rapprochement avec le montant total de la PI de la R&D, veuillez-vous référer à la note 9.6 Autres immobilisations incorporelles, la différence avec le total de l'UGT est le montant du goodwill (Estelle pour 3 814kEUR et Myring et Zoreline® pour 1 420kEUR).

En 2021, l'augmentation s'explique par l'acquisition de l'ensemble des droits de licence et de distribution de Zoreline® détenus par SVR Invest, y compris ceux de territoires importants tels que la Chine, le Canada et l'Australie pour un montant de 8,5 millions d'euros.

De plus, depuis la réception de l'autorisation de mise sur le marché d'Estelle® aux États-Unis début 2021, la société a commencé à amortir les droits de propriété intellectuelle et les travaux de recherche et développement générés en interne qui y sont liés, car ce projet est considéré comme disponible à partir de cette date.

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 2021. L'évaluation de la direction est que les valeurs recouvrables sont supérieures à leur valeur comptable et qu'aucune perte de valeur n'est requise.

Hypothèses 2021 :

<i>Immobilisations incorporelles testées</i>	<i>Probabilité de succès 2021</i>		
	<i>Phase 2</i>	<i>Phase 3</i>	<i>WACC</i>
Estelle®	100 %	100 %	11,28%
	<i>R&D</i>	<i>Commercial</i>	<i>WACC</i>
Zoreline®	80 %	55 %	14,78%
Myring®	90 %	75 %	12,56%

Hypothèses 2020 :

<i>Immobilisations incorporelles testées</i>	<i>Probabilité de succès 2020</i>		
	<i>Phase 2</i>	<i>Phase 3</i>	<i>WACC</i>
Estelle®	100 %	90 %	11,72 %
	<i>R&D</i>	<i>Commercial</i>	<i>WACC</i>
Zoreline®	80 %	55 %	14,80 %
Myring®	90 %	75 %	13,09 %

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 pour Estelle, cela n'a entraîné aucune perte de valeur.

Pour Myring®, Mithra a testé l'actif en appliquant un délai de six mois pour la réception de l'approbation de la FDA aux États-Unis, ce qui n'a entraîné aucune perte de valeur, alors que l'absence totale d'approbation de la FDA (dans le pire des cas) entraînerait une perte de valeur de 11,9 millions d'euros sur les immobilisations incorporelles (et de 7,6 millions d'euros sur les actifs contractuels).

Pour Zoreline®, nous avons testé un changement raisonnable des hypothèses relatives au Pos de 80 % (R&D) et 55 % (commercial). Une baisse de la probabilité cumulée (R&D / commercial) de 44 % à 27 % ne change pas les conclusions du test.

9.10. Autres actifs non-courants

	Au 31 décembre	
Milliers d'euros (€)	2021	2020
Créance de crédit d'impôt R&D	8 123	5 628
Acomptes versés	1 100	550
Autres créances à long terme	40	224
Contrepartie éventuelle à recevoir	-	7 999
Total des autres actifs non courants	9 263	14 401

Les autres actifs non-courants augmentent légèrement en 2021. Cela s'explique principalement 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).
- Une diminution de la contrepartie conditionnelle à recevoir de Ceres Pharma : suite à la récente acquisition de Ceres Pharma par Naxicap Partners et aux dernières informations financières reçues de Ceres, il est actuellement considéré comme peu probable que la performance financière nécessaire des actifs vendus soit atteinte afin de pouvoir recevoir les créances de la contrepartie conditionnelle de deux fois 5 millions d'euros (actualisés) d'ici 2023. Évidemment, la performance financière attendue des actifs vendus sera suivie de près et régulièrement et une partie ou la totalité de la contrepartie conditionnelle pourrait très bien être réintégrée si elle est considérée comme probable.

9.11. Stocks

	Au 31 décembre	
Milliers d'euros (€)	2021	2020
Matières premières et consommables	38 887	32 442
Produits semi-finis	5 032	2 915
Produits finis	5	25
Total au coût	43 924	35 382
Montants cumulés constatés au début de la période	-	(150)
Reprise de réduction de valeur sur stocks constaté en charge au cours de la période	-	150
Montants cumulés constatés à la fin de la période	(72)	-
Valeur comptable nette totale	43 852	35 382

En 2021, les stocks s'élèvent à 43 852kEUR contre 35 382kEUR en 2020, principalement en raison du lancement commercial d'Estelle® qui représente 84 % du stock total en 2021.

9.12. Créances commerciales et autres actifs courants

Des milliers d'euros (€)		2021	Au 31 décembre 2020
Créances commerciales		4 640	5 287
TVA récupérable		1 681	2 389
Paiements anticipés		2 312	1 568
Autres		1 410	809
Total des créances commerciales et autres actifs courants		10 044	10 053

Les créances commerciales et autres actifs courants sont stables par rapport à la clôture précédente. Les paiements anticipés au 31 décembre 2021 concernent des avances versées à ICON pour la Phase III de Donesta. La rubrique « autre » comprend une créance suite à la cession des parts sociales de NOSHAQ pour un montant total de 565 kEUR, entraînant une plus-value financière de 367 kEUR (veuillez-vous référer au point 9.29 Transactions avec des parties liées).

9.13. Trésorerie et équivalents de trésorerie

Des milliers d'euros (€)		2021	Au 31 décembre 2020
Valeurs disponibles		32 872	138 675
Total de la trésorerie et des équivalents de trésorerie		32 872	138 675

9.14. Capitaux propres

9.14.1. Capital et prime d'émission

Aux 31 décembre 2021 et 2020, le capital de la Société était représenté par le nombre d'actions (en unités) suivant :

Nombre d'actions (souscrites et entièrement libérées)		2021	Au 31 décembre 2020
Nombre d'actions (souscrites et entièrement libérées)		44 051 259	42 714 097

Les actions n'ont pas de valeur nominale, mais elles représentent la même fraction du capital de la Société, qui est libellé en euros. Chaque action donne droit à un droit de vote.

En outre, la Société dispose encore d'un certain nombre de droits de souscription, qui peuvent être exercés en actions ordinaires. Pour plus de détails, se référer aux notes 9.26. Paiements fondés sur des actions.

Entre le 31 décembre 2020 et le 31 décembre 2021, le nombre d'actions a évolué comme suit :

Milliers d'euros (€)	Nombre d'actions	Capital	Capital versé supplémentaire	Total
Solde au 31 décembre 2019	39 133 245	28 649	258 898	287 547
- Augmentation de capital	3 580 852	2 622	62 546	65 168
- Valeur des droits de conversion sur les obligations convertibles	-	-	11 091	11 091
Solde au 31 décembre 2020	42 714 097	31 271	332 535	363 806
- Augmentations de capital	1 337 162	979	8 235	9 214
Solde au 31 décembre 2021	44 051 259	32 250	340 769	373 020

Au cours de la période analysée, deux augmentations de capital ont eu lieu :

- Le 6 mai 2021 avec l'émission de 1 023 000 nouvelles actions pour un montant total de 3 500 520 EUR suite à l'exercice de 620 droits de souscription (warrants) dans le cadre du plan de warrants initié le 2 mars 2015. Il n'y a plus de warrants en circulation découlant de ce plan de warrants 2015.
- Le 2 juillet 2021, la Société a exercé une deuxième d'option de vente conformément à l'accord d'option de vente conclu avec LDA Capital Ltd qui s'est matérialisée par une augmentation de capital se traduisant par l'émission le 10 novembre 2021 de 314 162 actions nouvelles au profit de LDA Capital pour un montant total de 229 998 euros (hors prime d'émission) ;

9.14.2. Autres réserves

Le tableau ci-dessous présente la répartition des autres réserves au sein des capitaux propres :

<i>Thousands of Euro (€)</i>	<i>Réserve de paiements fondés sur des actions</i>	<i>Réserves d'actifs financiers à la juste valeur en contrepartie des autres éléments du résultat global et différence de conversion</i>	<i>Réserve de couverture de flux de trésorerie</i>	<i>Total autres réserves</i>
Solde au 1er janvier 2020	8 448	(5 024)	-	3 424
Défauts de conversion		(66)		(66)
Gains/(pertes) sur les couvertures de flux de trésorerie			7 838	7 838
Variation de la juste valeur des participations par le biais du compte de résultat		(4 772)		(4 772)
Perte globale totale de l'exercice	-	(4 838)	7 838	3 000
Paiements fondés sur des actions	7 267			7 267
Solde au 31 décembre 2020	15 714	(9 862)	7 838	13 690
Solde au 1er janvier 2021	15 714	(9 862)	7 838	13 690
Gains/(pertes) sur les couvertures de flux de trésorerie			(10 792)	(10 792)
Variation de la juste valeur des participations par le biais du compte de résultat		(6 508)		(6 508)
Perte globale totale de l'exercice	-	(6 508)	(10 792)	(17 300)
Paiements fondés sur des actions	1 065			1 065
Solde au 31 décembre 2021	16 779	(16 370)	(2 954)	(2 545)

▪ Réserve au titre des paiements fondés sur des actions

Veuillez-vous référer à la note 9.26.

▪ Actifs financiers à leur juste valeur par le biais des autres éléments du résultat global

Le groupe a choisi de reconnaître les variations de la juste de placements en actions dans les autres éléments du résultat global, comme expliqué dans la note 9.17 sur les Instruments financiers. Ces changements sont accumulés dans les autres éléments du résultat global et les autres réserves au sein des capitaux propres. Le Groupe transfère

des montants de cette réserve aux pertes reportées (résultats cumulés) lorsque les placements en actions concernés sont sortis du bilan.

Au 31 décembre 2021, les autres réserves contiennent les variations cumulées de la juste valeur des actifs financiers, les actions détenues dans la société Mayne Pharma, par le biais des autres éléments du résultat global pour 16,4 millions EUR.

■ Réserve de couverture de flux de trésorerie

Au cours du premier trimestre 2020, le Groupe a commencé à utiliser des instruments financiers dérivés pour couvrir ses risques de taux d'intérêt découlant de ses activités opérationnelles (couverture de flux de trésorerie). La portion efficace des changements de juste valeur des instruments financiers dérivés désignés comme des couvertures de flux de trésorerie sont comptabilisés dans les capitaux propres (autres réserves). Les montants reportés dans les capitaux propres sont ensuite transférés au compte de résultats dans la période au cours de laquelle la transaction couverte affecte le compte de résultats en question.

Au 31 décembre 2021, la réserve de couverture des flux de trésorerie contient les variations cumulées de la juste valeur des instruments de couverture pour 3,0 millions EUR. Veuillez-vous reporter à la note 9.3 Gestion du risque financier.

9.15. Emprunts

Une vue d'ensemble des emprunts est présentée ci-dessous :

Milliers d'euros (€)	2021			Au 31 décembre 2020		
	Total	Courant	Non-courant	Total	Courant	Non-courant
Emprunts subordonnés	12 943	1 314	11 629	13 612	1 002	12 610
Autres emprunts	158 861	45 253	113 608	122 373	10 475	111 898
<i>Emprunts bancaires</i>	45 150	40 187	4 963	10 713	5 162	5 551
<i>Obligations convertibles</i>	113 711	5 066	108 645	111 310	5 313	105 997
<i>Subventions en capital</i>	-	-	-	350	-	350
Contrats de location-financement	48 914	6 561	42 353	51 597	7 315	44 282
Avances publiques récupérables	14 386	1 617	12 769	16 454	1 259	15 195
Sous-total des passifs découlant des activités de financement	235 105	54 746	180 359	204 036	20 051	183 985
Autres passifs financiers	118 504	15 829	102 675	124 604	23 424	101 180
Passifs financiers dérivés	4 783	1 886	2 897	-	-	-
Total des passifs financiers	358 392	72 461	285 931	328 640	43 475	285 165

Par ailleurs, le tableau ci-dessous présente les mouvements des passifs découlant des activités de financement pour l'année 2021 :

Milliers d'euros (€)	2020	Flux de trésorerie		Éléments non-cash			2021
		Entrée	Sortie	Ajouts	Reclassification	Composante subside du montant perçu	
Emprunts subordonnés	13 612		(669)				12 943
Autres emprunts	122 373	83 600	(54 503)	-	(61)	(261)	7 714
<i>Emprunts bancaires</i>	10 713	83 600	(49 163)				45 150
<i>Obligations convertibles</i>	111 310		(5 313)				113 711
<i>Subventions en capital</i>	350	-	(28)	-	(61)	(261)	-

Contrats de location-financement	51 597	(7 193)	4 510				48 914
Avances publiques récupérables	16 454	181	(804)	61	(140)	(1 365)	14 386
Total	204 036	83 781	(63 170)	4 510	-	(401)	6 349
							235 105

En 2021, une nouvelle ligne de crédit a été conclue pour un montant de 15 millions EUR. Cette facilité de financement supplémentaire et la ligne de crédit précédemment contractée (20 millions EUR, disponible depuis 2020) étaient entièrement utilisées à la fin de l'année 2021.

La composante dette de l'obligation convertible émise en décembre 2020 est la valeur actualisée de tous les flux de trésorerie (capital et intérêts). Les sorties de cash pour cette dette sont des paiements d'intérêts durant la période.

Par ailleurs, le tableau ci-dessous présente les mouvements des passifs découlant des activités de financement pour l'année 2020 :

Milliers d'euros (€)	2019	Flux de trésorerie			Éléments non-cash			2020
		Entrée	Sortie	Ajouts	Composante capitaux propres du montant perçu	Composante subside du montant perçu	Ajustements du coût amorti	
Emprunts subordonnés	12 769	1 238	(395)					13 612
Autres emprunts	12 812	156 776	(36 054)		(11 091)		(70)	122 373
<i>Emprunts bancaires</i>	<i>12 392</i>	<i>34 375</i>	<i>(36 054)</i>					<i>10 713</i>
<i>Obligations convertibles</i>	<i>-</i>	<i>122 401</i>			<i>(11 091)</i>			<i>111 310</i>
<i>Subventions en capital</i>	<i>420</i>						<i>(70)</i>	<i>350</i>
Contrats de location-financement	52 474	-	(3 475)	2 598				51 597
Avances publiques récupérables	13 877	2 752	(927)			(581)	1 333	16 454
Total	91 933	160 766	(40 851)	2 598	(11 091)	(581)	1 263	204 036

9.15.1. Emprunts subordonnés, autres emprunts et obligations locatives

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

Milliers d'euros (€)	Taux d'intérêt %	Fixe / Variable	Maturité	2021	2020
Non-courant					
Emprunts subordonnés (non-courants)				11 629	12 610
Emprunts subordonnés non garantis				0	62
Développement filiale brésilienne/néerlandaise	4,95%	Fixe	2022	0	62
Emprunts subordonnés garantis				11 629	12 548
CDMO Phase 1	4,00%	Fixe	2035	7 628	8 214
CDMO Phase 2	4,00%	Fixe	2034	4 001	4 334
Autres emprunts (non courants)				113 608	111 548
Emprunts d'investissement	2,00%	Fixe	2023	712	222
Financement du fonds de roulement	5,24%	Fixe	2023	56	137
Emprunt obligataire convertible	6,89%	Fixe	2025	108 645	105 997
Belfius	1,89%	Fixe	2027	2 588	3 163
CBC Covid	1,50%	Fixe	2024	90	162

Innodem	2,57%	Fixe	2026	1 517	1 867
Contrats de location-financement (non-courant)				42 353	44 282
Leasing "Intégrale" (Immo Phase I)	5,40%	Fixe	2032	19 736	21 568
Leasing « Intégrale » (Immo Phase II)	5,75%	Fixe	2034	7 492	8 033
Leasing ING Lease (panneaux solaires)	3,00%	Fixe	2026	213	259
Location CBC Lease	2,00%	Fixe	2021	0	314
Dettes ING Lease	0,75%	Variable	2026	5 135	2 551
Leasing ING Lease (Phase 2)	3,00%	Fixe	2026	4 574	5 673
Leasing ING Lease (Phase I)	3,14%	Fixe	2026	4 118	5 483
Autres passifs locatifs	1.33%-1.44%	Fixe	Variable	1 086	402
Total non courant				167 590	168 440

Veuillez noter que le taux d'intérêt des obligations convertibles, 6,89 %, est le taux d'intérêt effectif qui inclut la transposition en charge d'intérêts de droit de conversion ainsi que les frais de transaction. Le taux d'intérêt de l'emprunt est lui fixé à 4,25 %.

Milliers d'euros (€)	Taux d'intérêt %	Fixe / Variable	Maturité	2021	2020
COURANT					
Emprunts subordonnés (courants)					
Emprunts subordonnés non garantis				62	83
Développement filiale brésilienne/néerlandaise	4,95%	Fixe	2022	62	83
Emprunts subordonnés garantis				1 252	919
CDMO Phase 1	4,00%	Fixe	2035	586	586
CDMO Phase 2	4,00%	Fixe	2034	666	333
Autres emprunts (en cours)				45 253	10 475
Avances à terme fixe ING & CBC		Variable	2022	4 000	4 000
Avances à terme fixe ING & BELFIUS		Variable	2023	35 000	
Financement du fonds de roulement	5,24%	Fixe	2023	81	108
Emprunts d'investissement	2,00%	Fixe	2023	110	77
Emprunt obligataire convertible	6,89%	Fixe	2025	5 066	5 313
Belfius	1,89%	Fixe	2027	575	575
CBC Covid	1,50%	Fixe	2024	71	53
Innodem	2,57%	Fixe	2026	350	350
Contrats de location-financement (courant)				6 561	7 315
Leasing "Intégrale" (Immo Phase I)	5,40%	Fixe	2032	2 284	1 810
Leasing « Intégrale » (Immo Phase II)	5,75%	Fixe	2034	675	535
Leasing ING Lease (panneaux solaires)	3,00%	Fixe	2026	46	48
Location CBC Lease	2,00%	Fixe	2021	314	504
Leasing ING Lease (Phase 2)	3,00%	Fixe	2026	1 095	1 054
Leasing ING Lease (Phase I)	3,14%	Fixe	2026	1 360	1 310
Autres passifs locatifs	1.33%-1.44%	Fixe	Variable	787	2 054
Courant total				53 128	18 793

Après la fin de l'année, les échéances des avances à terme fixe ING & BELFIUS, présentées dans la section Partie courante des autres emprunts pour un montant total de 35 millions d'euros au 31 décembre 2021, ont été prolongées jusqu'au 31 mars 2023.

Les avances à terme fixe sont garantis par des gages sur créances, des gages sur créances et des mandats hypothécaires relatifs à l'immeuble de bureaux appartenant à la Société.

Emprunt obligataire convertible

Le 17 décembre 2020, Mithra a émis pour EUR 125 millions d'obligations convertibles senior non garanties arrivant à échéance le 17 décembre 2025. Les obligations sont convertibles en actions ordinaires de la Société à un prix de conversion initial de EUR 25,1917, représentant une prime de 25% au-dessus du prix de référence de EUR 20,1533, lequel étant le prix moyen pondéré d'une action sur Euronext Brussels de l'ouverture du marché à la clôture des négociations le 10 décembre 2020. Les obligations sont émises à 100% de leur montant principal et porte un coupon de 4,250% par an, payable semestriellement à terme échu en versements égaux aux 17 décembre et 17 juin de chaque année, à compter du 17 juillet 2021.

Les obligations convertibles étaient reprises initialement dans l'état de la situation financière comme suit :

<i>Autres emprunts (composante dette des obligations convertibles)</i>	
Solde au 1er janvier 2020	-
Montant émis (obligation convertible)	125 000
Composante capitaux propres (prime d'émission - valeur des droits de conversion sur les obligations convertibles)	(11 334)
Coûts de transaction de la dette	(2 447)
Intérêts	92
Solde au 31 décembre 2020	111 310

La juste valeur initiale de la composante passif a été déterminée en utilisant le taux de marché d'une obligation similaire qui n'a pas de caractéristique de conversion en actions associées. Le passif est par la suite réévalué selon la méthode du coût amorti jusqu'à extinction par conversion ou échéance des obligations. Le montant résiduel de l'émission est alloué aux droits de conversion et repris dans les capitaux propres. Ce montant n'est pas réévalué par la suite.

A la date d'émission, la composante emprunt, pour un montant total de 111 310 kEUR, est la valeur actuelle nette de tous les flux de trésorerie futurs (capital et intérêts) actualisés au taux d'intérêt d'une obligation équivalente de 6,4% mais sans option de conversion. Par la suite, le montant repris au passif augmente de la différence entre la charge d'intérêts (6,4%) reconnue en résultat et les intérêts effectivement payés. Au cours de l'exercice 2021, le mouvement est le suivant :

<i>Autres emprunts (composante dette des obligations convertibles)</i>	
Solde au 1er janvier 2021	111 310
Ajustements du coût amorti	7 714
Charges d'intérêts	(5 313)
Solde au 31 décembre 2021	113 711

La composante capitaux propres de 11 334 kEUR (reconnu en primes d'émission) est le montant résiduel initialement déterminé en soustrayant la composante de la dette du montant émis. La composante capitaux propres n'est pas réévaluée. Le taux d'intérêt effectif indiqué dans le compte de résultat pour une obligation convertible simple est équivalent au taux qui aurait été payé pour une dette non convertible et qui inclus également les frais de transaction, soit ici 6,89%.

9.15.2. 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 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 essentiellement 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 (€)	Exercice clos le 31 décembre	
	2021	2020
avances publiques récupérables Estetra	8 525	9 992
Autres avances publiques récupérables	5 861	6 462
Total des avances avances publiques récupérables	14 386	16 454

Le tableau ci-dessous donne le détail des avances gouvernementales remboursables accordées au groupe et les remboursements effectués en 2021:

Montant accordé	Année de décision pour la partie remboursements fixes	% de la partie remboursement fixe	% appliquée sur le chiffre d'affaires pour la partie remboursement variable	Montant maximal du remboursement	Montant remboursé en 2021
<i>Milliers d'euros (€)</i>					
AR 6875 et 6139 - Estelle	8 220	12/01/2012	30%	0,60%	200% 405
AR 6926 - Estelle	2 009	12/01/2012	30%	0,20%	200% 69
AR 7492 - Donesta	2 898	12/01/2015	30%	0,10%	200% 120
AR 1510597 - Septime	206	07/01/2016	30%	0,01%	200% 3
AR 8322 - Eco E4	178	30/09/2022	30%	0,01%	200%
AR 7551 - Biosynthèse	747	12/01/2015	30%	0,26%	200%
AR 6137 - Zoreline®	1 826	12/01/2009	30%	3,30%	200% 84
AR 7410 - Zoreline®	5 265	12/01/2015	30%	2,65%	200%
AR 8792 - Zoreline®	2 925	23/12/2019	30%	1,46%	200%
AR 7585 - Développement EVA	1 188	11/01/2016	30%	0,21%	200% 5
AR 6138 - Drosperinone Novalon	626	12/01/2009	30%	0,50%	200% 23
AR 8359 - E4 et Covid-19	2 105	30/04/2021	30%	0,98%	200% 20
AR 8433 - E4 & Covid-19	723	30/04/2021	30%	0,34%	200% 54
AR 1710127 Estepig	208	12/01/2017	30%	0,01%	200%
AR 7411 - Co-extrusion CDMO	441	12/01/2015	30%	0,40%	200% 22
AR 8522 - E4 Neuro	209	30/09/2022	30%	0,30%	200%
Total	29 774				804

Un ajustement du cout amorti de 1 365 kEUR a été enregistré sur les montants des avances publiques récupérables depuis la mise à jour de nos prévisions de ventes des projets concernés. La charge correspondante a été comptabilisée dans les rubriques produits financiers et cout de l'endettement de l'état consolidé du résultat net.

Mithra n'envisage pas de mener d'autres développements cliniques dans le domaine de la COVID-19 (communiqué de presse du 24.09.2021). L'étude de phase II menée en 2020 et 2021, en partie financée par des avances publiques récupérables, démontre un soutien supplémentaire au profil de sécurité unique de l'estetrol avec ces premières données chez des patients, hommes et femmes; présentant des comorbidités. Cependant, aucun produit COVID-19 ne générera de revenus directs, de sorte que la dette de remboursement variable liée à ces avances n'est plus pertinente.

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 qui dépend du montant des futures ventes que Mithra générera à l'avenir.

Probabilité de succès

Produits/projets liés aux avances publiques récupérables	Phase 2	Phase 3	WACC	Taux d'actualisation utilisé pour la partie fixe
Estelle®	100%	100%	13,88% /11,50%	2,27%
Donesta®	100%	38%	13,88%	2,27%
Covid-19	0%	0%	13,16%	2,27%

Produits/projets liés aux avances publiques récupérables	R&D	Commercial	WACC	Taux d'actualisation utilisé pour la partie fixe
Zoreline®	80%	55%	13,88% /13,16%/14,7%	2,27%
Autres	90%	75%	13,88% /12,48%/13,16%	2,27%

Une analyse de sensibilité de la valeur comptable des avances publiques récupérables a été effectuée en cas de changements défavorables des hypothèses. Mithra a testé une sensibilité raisonnable aux changements du business plan et une augmentation simulée jusqu'à 3 points de pourcentage du taux d'actualisation utilisé ne changerait pas les conclusions de l'analyse du Groupe. Une sensibilité aux changements du business plan et une augmentation simulée de jusqu'à 30 points de pourcentage de la probabilité de succès de ne changerait pas non plus les conclusions de l'analyse du Groupe.

Analyse de sensibilité pour les avances remboursables en milliers d'euros (€) :

Evolution des projections de ventes	Probabilité de succès				
	-30%	-15%	0%	15%	30%
-5%	13 030	13 578	14 126	14 674	15 222
-3%	13 126	13 678	13 828	13 978	14 530
0%	13 270	13 828	14 386	14 944	15 503
3%	13 414	13 978	14 944	15 911	16 475
5%	13 510	14 078	14 646	15 215	15 783

Depuis 2021, la probabilité de succès d'Estelle (AR 6139, 6926, 6875) atteint 100% et la probabilité de succès, ainsi que les produits de vente attendu pour Covid (8359, 8433) s'élèvent à zéro. Dans l'analyse de sensibilité précédente, ces paramètres ont été fixés.

9.15.3. Autres passifs financiers

Au 31 décembre 2021, les autres passifs financiers à la juste valeur concernent uniquement la contrepartie éventuelle Estelle® (110.004 kEUR).

En juin 2021, le Groupe a renégocié les compléments de prix relatifs à Zoreline® et Myring®, avec le rachat complet de toutes les obligations de paiements conditionnels restantes, annulant les montants connexes inscrits au bilan à leur juste valeur (8,8 millions EUR en décembre 2020). Dans ce contexte, le passif financier de Zoreline® suite à l'acquisition des droits complets de licence et de distribution est comptabilisé au coût amorti (8,5 millions EUR de passif répartis sur les quatre prochaines années).

La diminution de la juste valeur de la contrepartie éventuelle Estelle® s'explique principalement par les versements de 25 millions EUR effectués aux anciens actionnaires d'Uteron Pharma en 2021, partiellement compensé par la

variation de 19,3 millions EUR de la charge de juste valeur enregistrée dans les comptes 2021 après l'examen des différents scénarios et probabilités liés au passif financier.

	2021			Exercice clos le 31 décembre 2020		
	Total	Courant	Non-courant	Total	Courant	Non-courant
Estelle ®	110 004	11 329	98 675	115 739	22 917	92 821
Myring ®	-	-	-	3 137	507	2 630
Zoreline®	8 500	4 500	4 000	5 729	-	5 729
Total Autres passifs financiers	118 504	15 829	102 675	124 604	23 424	101 180

Une analyse de sensibilité a été menée sur les justes valeurs des contreparties éventuelles, se référer à la note 9.17 Instruments Financiers.

9.16. Dettes commerciales et autres passifs courants

Des milliers d'euros (€)	2021	Au 31 décembre 2020
Dettes fournisseurs	16 915	23 325
Factures à recevoir	4 253	1 927
TVA à payer	-	36
Salaires et sécurité sociale à payer	1 219	1 309
Charges à imputer et produits à reporter	631	675
Autres dettes	312	-
Dettes commerciales et autres passifs courants	23 331	27 272

9.17. Instruments financiers

9.17.1. Présentation des actifs et passifs financiers

Le tableau suivant présente les actifs et passifs financiers de la Société évalués et comptabilisés ou non à leur juste valeur au 31 décembre 2021 :

Milliers d'euros (€)	Solde à 31 décembre 2021	Éléments reconnus à leur juste valeur	Hiérarchie des justes valeurs	Éléments non reconnus à leur juste valeur
Actifs financiers				
Actifs financiers à leur juste valeur par le biais du compte de résultat				
Autres actifs non-courants – contrepartie éventuelle	-	-	Niveau 3	-
Actifs sur contrats – actions Mayne à recevoir	-	-	Niveau 1	-
Actifs financiers dérivés	-	-	Niveau 2	-
Actifs financiers à leur juste valeur par l'intermédiaire d'autres éléments				
Placements en actions	31 898	31 898	Niveau 1	-
Actifs financiers dérivés	100	100	Niveau 2	-
Actifs financiers au coût amorti				
Autres actifs non-courants - autres	9 263	-	-	9 263
Actifs sur contrats – autres	12 571	-	-	12 571
Créances commerciales et autres actifs courants	10 044	-	-	10 044

Trésorerie et équivalents de trésorerie	32 872	-	-	32 872
Passifs financiers				
Passifs financiers à la juste valeur par le biais du compte de résultat				
Autres passifs financiers - Estelle ®	110 004	110 004	Niveau 3	-
Passifs financiers à la juste valeur par l'intermédiaire d'autres éléments				
Passifs financiers dérivés	4 783	4 783	Niveau 2	-
Passifs financiers au coût amorti				
Emprunts subordonnés	12 943	-	-	12 943
Autres emprunts - Emprunt convertible	113 711	-	-	113 711
Autres emprunts - autres	45 150			
Contrats de location-financement	48 914	-	-	48 914
Avances publiques récupérables	14 386	-	-	14 386
Dettes commerciales et autres passifs courants	23 331	-	-	23 331
Autres passifs financiers - Zoreline® ®	8 500			8 500

Le tableau suivant présente les actifs et passifs financiers de la Société évalués et comptabilisés ou non à leur juste valeur au 31 décembre 2020 :

	Solde au 31 décembre 2020	Éléments reconnus à leur juste valeur	Hiérarchie des justes valeurs	Éléments non reconnus à leur juste valeur
<i>Milliers d'euros (€)</i>				
Actifs financiers				
Actifs financiers à leur juste valeur par le biais du compte de résultat				
Autres actifs non-courants – contrepartie éventuelle	7 999	7 999	Niveau 3	-
Actifs sur contrats – actions Mayne à recevoir	18 670	18 670	Niveau 1	-
Actifs financiers dérivés	14	14	Niveau 2	-
Actifs financiers à leur juste valeur par l'intermédiaire d'autres éléments du résultat global				
Placements en actions	18 088	18 088	Niveau 1	-
Actifs financiers dérivés	9 051	9 051	Niveau 2	-
Actifs financiers au coût amorti				
Autres actifs non-courants - autres	6 402	-	-	6 402
Actifs sur contrats – autres	33 002	-	-	33 002
Créances commerciales et autres actifs courants	10 052	-	-	10 052
Autres dépôts à court terme	14	-	-	14
Trésorerie et équivalents de trésorerie	138 675	-	-	138 675
Passifs financiers				
Passifs financiers à la juste valeur par le biais du compte de résultat				
Autres passifs financiers	124 604	124 604	Niveau 3	-
Passifs financiers au coût amorti				
Emprunts subordonnés	13 612	-	-	13 612
Autres emprunts - Emprunt convertible	111 310	-	-	111 310
Autres emprunts - autres	11 063			11 063
Contrats de location-financement	51 597	-	-	51 597
Avances publiques récupérables	16 454	-	-	16 454
Dettes commerciales et autres passifs courants	27 272	-	-	27 272

9.17.2. Actifs et passifs financiers non comptabilisés à la 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 contrats de location-financement, le taux d'emprunt marginal a été déterminé lors de la transition vers IFRS 16 au 1er janvier 2019.

9.17.3. Actifs et passifs financiers comptabilisés à la juste valeur

Hiérarchie des justes valeurs

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

- 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).

Actifs financiers

Il existe quatre catégories d'actifs financiers : les contreparties éventuelles, les actifs sur contrats, les actifs financiers dérivés, et les placements en actions.

Milliers d'euros (€)	Hiérarchie des justes valeurs	Actifs comptabilisés ou divulgués à la juste valeur
Autres actifs non-courants – contrepartie éventuelle	Niveau 3	-
Actifs sur contrats – actions Mayne à recevoir	Niveau 1	-
Actifs financiers dérivés	Niveau 2	100
Placements en actions	Niveau 1	31 898
Solde au 31 décembre 2021		31 998

Autres actifs non-courants – contreparties éventuelles

Milliers d'euros (€)	Autres actifs non-courants – contrepartie éventuelle
Solde au 1er janvier 2021	7 999
Perte de juste valeur par le biais du compte de résultat	(7 999)
Solde au 31 décembre 2021	-

Suite à la récente acquisition de Ceres Pharma par Naxicap Partners et aux dernières informations financières reçues de Ceres, il est actuellement considéré comme peu probable que la performance financière nécessaire des actifs

vendus soit atteinte afin de pouvoir recevoir les créances de la contrepartie conditionnelle de deux fois 5 millions d'euros (actualisés) d'ici 2023.

Évidemment, la performance financière attendue des actifs vendus sera suivie de près et régulièrement et une partie ou la totalité de la contrepartie conditionnelle pourrait très bien être réintégrée si elle est considérée comme probable en 2023.

Actifs sur contrat - Actions Mayne à recevoir

En ce qui concerne les actifs sur contrats, la variabilité associée au prix de l'action Mayne donne lieu à un changement de juste valeur par le biais du compte de résultat, conformément à la norme IFRS 9.

Suite à l'obtention de l'approbation de la FDA pour Estelle®, Mayne Pharma a émis 85,8 millions d'actions ordinaires à l'intention de la Société. Les actifs sur contrats liés aux actions Mayne à recevoir ont été extournés et les 20,3 millions EUR (valeur des actions à la date d'émission) ont été comptabilisés en placements en actions.

Jusqu'à l'émission des actions en mai 2021, la variabilité du cours de l'action Mayne a entraîné un gain de 1,6 millions EUR comptabilisé dans le résultat net de la période.

Le mouvement des actifs sur contrats lié aux actions Mayne est le suivant :

<i>Milliers d'euros (€)</i>	<i>Actifs sur contrats – actions Mayne à recevoir</i>
Solde au 1er janvier 2021	18 670
Gain de la juste valeur par le biais du compte de résultat	1 648
Emission d'actions - transfert en placements en actions	(20 318)
Solde au 31 décembre 2021	-

Actifs financiers dérivés

Le Groupe a conclu des instruments financiers dérivés pour gérer son exposition au risque de taux de change découlant des activités opérationnelles (couverture des flux de trésorerie). La portion efficace des changements de juste valeur des instruments financiers dérivés désignés comme des couvertures de flux de trésorerie sont comptabilisés dans les capitaux propres. Les montants reportés dans les capitaux propres sont ensuite transférés au compte de résultat dans la période au cours de laquelle la transaction couverte affecte le compte de résultat.

<i>Milliers d'euros (€)</i>	<i>Actifs financiers dérivés</i>
Solde au 1er janvier 2021	9 065
Perte de juste valeur par le biais du compte de résultat	(14)
Gain de la juste valeur par l'intermédiaire d'autres éléments du résultat global	(8 951)
Solde au 31 décembre 2021	100

Placements en actions

Les actifs financiers à la juste valeur par le biais des autres éléments du résultat global comprennent les investissements en titre de participation qui ne sont pas détenus à des fins de transaction et que le Groupe a irrévocablement choisi, 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.

La variation des placements en actions, relatifs à la participation dans Mayne Pharma s'expliquent par l'émission de la deuxième tranche d'actions et les baisses du cours de l'action Mayne, ainsi que du taux de conversion AUD / EUR au 31 décembre 2021.

<i>Milliers d'euros (€)</i>	<i>Placements en actions</i>
Solde au 1er janvier 2021	18 088
Emission d'actions - transfert depuis les actifs sur contrats	20 318
Gain de la juste valeur par l'intermédiaire d'autres éléments du résultat global	(6 508)
Solde au 31 décembre 2021	31 898

Passifs financiers

Il existe deux catégories de passifs financiers : autres passifs financiers et passifs financiers dérivés. Nous avons considéré ces éléments au niveau 2 ou 3 dans la hiérarchie des justes valeurs.

<i>Milliers d'euros (€)</i>	<i>Hiérarchie des justes valeurs</i>	<i>Passifs comptabilisés ou divulgués à leur juste valeur</i>
Autres passifs financiers	Niveau 3	110 004
Passifs financiers dérivés	Niveau 2	4 783
Solde au 31 décembre 2021		114 787

Autres passifs financiers

L'évolution des autres passifs financiers évalués à la juste valeur se présente comme suit :

<i>Milliers d'euros (€)</i>	<i>Autres passifs financiers</i>
Solde au 1er janvier 2021	124 604
Paiements concernant Estelle®	(25 000)
Paiements concernant Zoreline® et Myring®	(8 500)
Gain sur l'annulation des contreparties éventuelles	(366)
Perte de juste valeur par le biais du compte de résultat	19 266
Solde au 31 décembre 2021	110 004

Au 31 décembre 2021, les autres passifs financiers à la juste valeur concernent uniquement la contrepartie éventuelle Estelle®. En juin 2021, le Groupe a renégocié les contreparties éventuelles (earn-outs) relatifs à Zoreline® et à Myring®, avec le rachat complet de toutes les obligations de paiements conditionnels restantes. Dans ce contexte, le passif financier de Zoreline® suite à l'acquisition des droits complets de licence et de distribution est comptabilisé au coût amorti (8,5 millions EUR de passif répartis sur les quatre prochaines années).

La juste valeur des autres passifs financiers Estelle® a été déterminée au moyen d'une méthode de pondération des probabilités fondée sur les flux de trésorerie actualisés. 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.

Hypothèse 2021 pour Estelle:

<i>Contreparties éventuelles relatives à Estelle®</i>	<i>Encaissement total jusqu'en 2028</i>	<i>Encaissement partiel jusqu'en 2028</i>	<i>Valeur actuelle nette (VAN)</i>
Alternative 1	50%	50%	98 542
Alternative 2	67%	33%	110 004
Alternative 3	75%	25%	116 888
Alternative 4	100%	0%	132 927

Hypothèse 2020 pour Estelle:

<i>Contreparties éventuelles relatives à Estelle®</i>	<i>Encaissement total jusqu'en 2028</i>	<i>Encaissement partiel jusqu'en 2028</i>	<i>Valeur actuelle nette (VAN)</i>
Alternative 1	50%	50%	107 921
Alternative 2	60%	40%	115 739
Alternative 3	70%	30%	125 087

Les alternatives 1, 3 et 4 ne sont pas utilisées pour l'évaluation du passif mais doivent être utilisées pour indiquer la sensibilité de la valeur aux facteurs de probabilité utilisés (niveau de hiérarchie 3).

L'augmentation de la juste valeur de la contrepartie éventuelle pour Estelle® (110 004 kEUR en décembre 2021 contre 115 739k en 2020) s'explique par un flux de sortie de trésorerie de 25 000 kEUR, compensé par la variation de la juste valeur (perte par le biais du résultat) de 19 266 kEUR. L'approbation d'Estelle® et les résultats positifs des études de phase III de Donesta® ont conduit à revoir les différents scénarios et probabilités liés à la dette financière envers les anciens actionnaires d'Uteron Pharma. En outre, le WACC actualisé en 2021 (11,34 %) est légèrement inférieur à celui utilisé pour les clôtures précédentes (11,87 % en 2020).

Passifs financiers dérivés

Le Groupe a conclu des instruments financiers dérivés pour gérer son exposition au risque de taux de change découlant des activités opérationnelles (couverture des flux de trésorerie). La portion efficace des changements de juste valeur des instruments financiers dérivés désignés comme des couvertures de flux de trésorerie sont comptabilisés dans les capitaux propres. Les montants reportés dans les capitaux propres sont ensuite transférés au compte de résultat dans la période au cours de laquelle la transaction couverte affecte le compte de résultat.

<i>Milliers d'euros (€)</i>	<i>Passifs financiers dérivés</i>
Solde au 1er janvier 2021	-
Gain de la juste valeur par l'intermédiaire d'autres éléments du résultat global	4 783
Solde au 31 décembre 2021	4 783

9.18. Actifs et passifs contractuels

Les montants de ventes de licences à recevoir dans un avenir proche sont comptabilisés en chiffre d'affaires dans la mesure où ils sont hautement probables.

La plupart des contrats de licence ont une seule obligation de performance, 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 performance était satisfaite au 31 décembre 2021.

9.18.1. Actifs sur contrats

Les tableaux ci-dessous présentent la variation des Actifs sur contrats:

<i>Milliers d'euros (€)</i>	
Solde au 1er janvier 2021	51 672
Gain de la juste valeur par le biais du compte de résultat	1 648
Emission d'actions - transfert en placements en actions	(20 318)
Chiffre d'affaires facturé durant l'exercice et déjà comptabilisé les années précédentes	(24 688)
Différences de conversion	285
Chiffre d'affaires reconnu au cours de l'exercice	3 972
Solde au 31 décembre 2021	12 571

Suite à l'approbation d'Estelle® par la FDA et l'EMA, du chiffre d'affaires reconnu en 2019 a été facturé, ce qui a permis de percevoir environ 24,5 millions EUR. D'autre part, Mayne Pharma a émis 85,8 millions d'actions ordinaires au bénéfice de la Société. L'actif sur contrat lié correspondant a été extourné et les 20,3 millions EUR (valeur des actions à la date d'émission) ont été comptabilisés dans la rubrique placements en actions.

Les revenus reconnus au cours de la période sont principalement des « Prix de vente variable » sur les produits Estelle® (3,5 millions d'euros) qui ont été livrés en 2021 et sur lesquels ces montants seront dus par nos partenaires au cours des prochains trimestres en fonction de leurs propres ventes d'Estelle® sur leurs marchés.

Outre ce qui précède, le solde des actifs sur contrats au 31 décembre 2021 tient compte de revenus de licence non encore facturés pour 9,1 millions d'euros, dont 7,6 millions EUR concernent Mayne Pharma pour Myring®, 1 million EUR concerne Gedeon Richter pour Estelle® en Amérique latine et 0,5 million EUR concerne une obligation de performance dans le cadre de l'accord Mayne Pharma pour Estelle®.

9.18.2. Passifs sur contrats

Les passifs sur contrats étaient le résultat de certains montants déjà facturés (et payés par le client) pour Zoreline® mais non comptabilisés dans le chiffre d'affaires puisque les obligations de performance liées n'étaient pas encore satisfaites au 31 décembre 2020.

Les tableaux ci-dessous présentent le report des passifs sur contrats :

<i>En milliers d'euros (€)</i>	
Solde au 1 janvier 2021	3.706
Reconnaissance de chiffre d'affaires	(3.706)
Solde au 31 décembre 2021	-

Les paiements d'étape Zoreline® ont pu être reconnus en chiffre d'affaires conformément à l'accord signé avec SVR Invest BV en juin 2021 pour l'ensemble des droits mondiaux de licence et de distribution de l'implant Zoreline®, clôturant l'accord précédent avec GSP et libérant Mithra de son obligation de performance. En effet, la renégociation des contreparties éventuelles (earn-outs) relatives aux complexes thérapeutiques a éteint l'obligation de performance antérieure de la Société. Veuillez-vous référer à la note 9.5.2.

9.19. Autres produits opérationnels

<i>Milliers d'euros (€)</i>	<i>Exercice clos le 31 décembre</i>	
	<i>2021</i>	<i>2020</i>
Crédit d'impôt recherche	2 566	1 864
Revenus des avances publiques récupérables	357	2 833
Autres produits	1 886	1 877
Autres produits opérationnels	4 809	6 574

Les autres produits opérationnels sont majoritairement du crédit d'impôt R&D et des revenus des avances publiques récupérables. Veuillez-vous reporter à la note 9.15.2. Avances publiques récupérables pour plus d'informations sur ces revenus de subventions. Les autres produits, qui s'élèvent à 1,9 million d'euros, sont restés stables, tandis que l'augmentation du crédit d'impôt pour la R&D est directement liée à l'augmentation des dépenses de R&D liées aux études cliniques de phase III de Donesta.

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.

Des milliers d'euros (€)	Exercice clos le 31 décembre	
	2021	2020
Coûts par nature		
Marchandises commerciales, matières premières et consommables	16 142	5 836
Charges au titre des avantages au personnel	13 917	17 372
Prestataires de services externes	66 299	58 368
Dépenses d'image de marque de l'entreprise	378	695
Dépréciations, amortissements et réductions de valeur	10 426	9 873
Commissions	12	70
Paiements liés aux contrats de location simple	322	83
Dépenses informatiques	1 686	971
Entretien et réparation	1 513	1 086
Autres dépenses	4 657	4 929
Coûts totaux par nature	115 352	99 282
Coûts par type		
Coût des ventes	15 724	3 457
Frais de recherche et développement	85 243	78 458
Frais généraux et administratifs	12 515	15 933
Frais de vente	1 871	1 434
Coûts totaux par type	115 352	99 282

Les coûts totaux ont augmenté de 16,1 millions d'euros au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2021, ce qui représente une augmentation de 16,2 % par rapport à 2020. Cet écart est principalement lié à :

- Une augmentation des marchandises commerciales, des matières premières et des consommables suite au lancement commercial d'Estelle® en juin 2021 ;
- Une diminution des charges liées aux avantages au personnel : nous nous référons à la note 9.21.
- Une augmentation des charges des prestataires de services externes, principalement expliquée par la montée en puissance du programme clinique de phase III « E4 Comfort » de Donesta® ;
- Une augmentation des dépenses d'informatique et de maintenance et réparation pour améliorer l'efficacité du travail et soutenir le développement de nos activités.

Les charges d'amortissement et de dépréciation sont stables bien qu'au cours de l'année 2021, on puisse noter une augmentation de l'amortissement des immobilisations corporelles et des actifs de droit d'usage suite à l'accréditation des zones de production dans l'installation CDMO de Mithra et une augmentation de l'amortissement des autres actifs incorporels suite à la réception de l'autorisation de mise sur le marché d'Estelle® (les droits de propriété intellectuelle et la recherche et développement générés en interne pour ce projet sont maintenant considérés comme disponibles pour l'utilisation). Ces variations sont compensées par la perte de valeur de 3,5 millions EUR comptabilisée en 2020.

9.21. Charges au titre des avantages au personnel

Les coûts liés au personnel (avant déduction des coûts capitalisés) peuvent être résumés comme suit

En milliers d'euros (€)	Exercice clos au 31 décembre	
	2021	2020
Salaires, traitements, honoraires et primes	16.728	13.648
Coûts des régimes de retraite : régime à cotisations définies	385	342
Paiements fondés sur des actions	1.065	7.267
Total	18.178	21.257

En 2021, les salaires et traitements augmentent en raison de l'embauche de nouveaux employés au cours de l'année, tandis que les paiements fondés sur des actions diminuent de manière significative par rapport à 2020, pour plus de détails, veuillez-vous référer à la note 9.26 Paiements fondés sur des actions.

Une partie des dépenses liées au personnel (4,2 millions d'euros) a été capitalisée à l'actif, il s'agit principalement des coûts salariaux liés aux employés du CDMO qui travaillent sur le paramétrage des machines et de l'équipement et sur l'amélioration de l'installation de production pour la fabrication de produits pharmaceutiques. Pour plus de détails, veuillez-vous référer à la note 9.7 Immobilisations corporelles.

En 2021, le Groupe occupait 248 ETP (contre 229 ETP en 2020) qui sont répartis entre les départements suivants :

Nombre d'employés	Au 31 décembre	
	2021	2020
Personnel R&D	52	51
Autre personnel de G&A et de production	197	178
Total	248	229

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 financiers et coût de l'endettement

Milliers d'euros (€)	Exercice clos le 31 décembre	
	2021	2020
Produits d'intérêts	-	-
Gains de change latents	201	
Gains de change réalisés	149	1 612
Plus-value sur cession d'actions	367	-
Réévaluation des avances publiques récupérables	1 782	
Autres produits financiers	339	171
Total des revenus financiers	2 838	1 782

Les produits financiers ont augmenté de 1 056 kEUR. Au cours de l'exercice clos en décembre 2021, les produits financiers concernent principalement :

- L'impact positif de la réévaluation des avances publiques récupérables évaluées au coût amorti. Mithra n'envisage pas de mener d'autres développements cliniques dans le domaine de la COVID-19 (communiqué de presse du 24.09.2021). L'étude de phase II menée en 2020 et 2021, en partie financée par des avances publiques récupérables, démontre un soutien supplémentaire au profil de sécurité unique de l'estetrol avec ces premières données chez des patients, hommes et femmes; présentant des comorbidités. Cependant, aucun produit COVID-19 ne générera de revenus directs, de sorte que la dette de remboursement variable liée à ces avances n'est plus pertinente (veuillez-vous référer à la note 9.14. Capitaux propres).
- Le gain sur les cessions d'actions suite à la revente des actions de NOSHAQ SA, à un prix convenu dans la convention d'actionnaires historique (veuillez-vous référer à la note 9.29 Transactions entre parties liées).

L'année précédente, les revenus financiers étaient principalement dus au gain de change réalisé sur le contrat de couverture en USD (862kEUR enregistrés dans le compte de résultats) et à d'autres gains de change réalisés.

Milliers d'euros (€)	Exercice clos le 31 décembre	
	2021	2020
Charges d'intérêts	(11 765)	(3 503)
Réévaluation des avances publiques récupérables	(310)	(1 355)
Pertes de change latentes	50	(828)
Pertes de change réalisées	(741)	(242)
Autres charges financières	(350)	(59)
Total des charges financières	(13 116)	(5 987)

Les charges financières comprennent principalement les paiements d'intérêts. L'augmentation est en grande partie due à la charge d'intérêt de l'obligation convertible de 125 millions EUR conclue en décembre 2020 (veuillez-vous référer à la note 9.14. Capitaux propres).

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

Les charges fiscales comprennent :

	Exercice clos le 31 décembre	
<i>Milliers d'euros (€)</i>	2021	2020
Revenus fiscaux courants / (charges)	(315)	(35)
Produits/(charges) d'impôt différé liés à des différences temporaires et les pertes fiscales	7 211	18 871
Retenue à la source produit / (charge)	(1)	(1)
Total	6 895	18 835

Les impôts sur le revenu pour 2021 et 2020 sont le résultat de différences temporelles et de pertes fiscales reportées et sont donc des éléments sans effet sur la trésorerie.

Le Groupe a comptabilisé un actif d'impôt différé de 6 895 kEUR au 31 décembre 2021. Celui-ci pourra être utilisé en déduction des bénéfices imposables futurs.

Les pertes fiscales consolidées non utilisées et reportées au 31 décembre 2021 s'élèvent à 119 millions d'euros, avec une consommation attendue sur un horizon de 7 ans.

9.24.1. Rapprochement entre les charges d'impôt réelles et théoriques

Le résultat fiscal pour l'année 2021 peut être réconcilié comme suit :

	Exercice clos le 31 décembre	
<i>Milliers d'euros (€)</i>	2021	2020
Revenu / Perte (-) avant impôt	(123 769)	(110 922)
Taux d'imposition statutaire du pays	25%	25%
Charges / (produits) d'impôt théorique	(30 942)	(27 730)
Charges / (produits) d'impôts dans le compte de résultat (effectif)	(6 895)	(18 835)
Différence dans les charges fiscales / revenus (-) à expliquer	24 048	8 896
Crédit d'impôt pour investissements en R&D	2 076	2 727
Défauts temporaires pour lesquelles aucun actif d'impôt différé n'a été reconnu	8 248	(3 193)
Pertes fiscales pour lesquelles aucun produit d'impôt différé n'a été comptabilisé	2 141	10 154
Frais de paiement basés sur des actions	266	1 817
Retenues à la source	(1)	1
Défauts temporaires comptabilisés avec des taux d'imposition différents	10 164	(2 179)
Autres	1 154	(431)
Total	24 048	8 896

9.24.2. Actifs d'impôt différé

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

	Exercice clos au 31 décembre	
<i>En milliers d'euros (€)</i>	2021	2020
Actifs d'impôt différé à recouvrer dans plus de 12 mois	63 456	50 905
Actifs d'impôt différé	63 456	50 905

L'augmentation de 12.551 kEUR s'explique principalement par l'augmentation des pertes fiscales en 2021 dans les filiales du Groupe, toutes situées en Belgique et soumises au droit fiscal belge.

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 la société Estetra grâce aux négociations de contrats de licence prévus pour Donesta® et aux ventes de produits Estelle® qui généreront beaucoup de bénéfices dans les années à venir.

Voici les jugements critiques utilisés pour la comptabilisation des actifs d'impôts différés :

- i. Le montant total des pertes fiscales historiques disponibles était supérieur à 300 millions d'euros, sachant qu'environ 60 % de ces pertes sont évaluées dans les actifs d'impôt différés (principalement Estetra et Novalon), nous avons considéré un solde de 40 % comme non récupérable dans le futur.
- ii. Le début du lancement commercial de Donesta est prévu pour la fin de 2024, avec une forte croissance de 2025 à 2027. Le lancement commercial de Zoreline® est prévu pour 2025.
- iii. Pertes fiscales reportées devraient être consommées sur un horizon de 7 ans (fin 2028) pour les filiales Estetra et Novalon. Sur base de ces hypothèses, nous envisageons d'utiliser le mécanisme de consolidation fiscale au sein des les filiales belges.

Grâce à l'utilisation des pertes fiscales reportées et aux déductions DRB/DRI, Mithra prévoit de réduire considérablement son taux d'imposition effectif à moins de 5% pour son portefeuille de produits E4, contre 25% 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.

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

Milliers d'euros (€)	Différences temporaires				Total
	Contrepartie conditionnelle	Autres	Pertes fiscales		
Au 1er janvier 2020	17 913	(1 754)	18 272	34 431	
Comptabilisés en (charges)/produits au compte de résultat	9 053	(4 283)	11 703	16 474	
Au 31 décembre 2020	26 966	(6 037)	29 975	50 905	
Comptabilisés en (charges)/produits au compte de résultat	(1 132)	(1 968)	15 652	12 551	
Au 31 décembre 2021	25 834	(8 005)	45 627	63 456	

*Montants comptabilisés en charges/produits au compte de résultat en 2021 dont 3.597 kEUR provenant des couvertures de flux de trésorerie qui sont comptabilisés dans les autres éléments du résultat global.

9.24.3. Passif d'impôt différé

Les passifs d'impôt différé (6 089 kEUR au 2021 et 4 363 kEUR en 2020) 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.

La perte de base et celle diluée par action sont identiques car l'intégration des actions potentielles en circulation (droits de souscription et obligations convertibles) résulterait en un effet anti-dilutif.

Milliers d'euros (€)	Exercice clos le 31 décembre	
	2021	2020
Résultat aux fins de la perte de base par action	(116 875)	(92 086)
Nombre moyen pondéré d'actions pour l'objectif de la perte de base par action	43 429 809	40 988 235
Perte de base par action (en Euro)	(2,69)	(2,25)
Perte diluée par action (en Euro)	(2,69)	(2,25)

Veuillez-vous référer à la section 9.31 pour une description des transactions sur actions qui ont eu lieu après la fin de la période de reporting et qui n'ont pas été ajustées rétrospectivement dans le calcul du résultat par action.

9.26. Paiements fondés sur des actions

Par une décision de l'assemblée générale extraordinaire des actionnaires du 2 mars 2015, la Société a émis 1 089 warrants principalement à l'intention des principaux dirigeants, avec 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.

En 2019, deux augmentations de capital ont eu lieu suite à l'exercice de warrants en 2019 (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 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 1 650 actions) qui, le 13 février 2019 ont été admises à la cotation sur le marché réglementé. En conséquence, le capital 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 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 1 650 actions) qui, le 9 mai 2019 ont été admises à la cotation sur le marché réglementé. En conséquence, le capital I 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 donne droit à un droit de vote.

Enfin, le 21 mai 2021, la troisième augmentation de capital a eu lieu suite à l'exercice de 620 warrants du plan de warrants 2015 correspondant à un apport de 3.500.520 euros. Un montant de 748 836 EUR a donc été apporté en numéraire au capital de Mithra et le solde de 2 751 684 EUR a été affecté au compte « prime d'émission » de la Société. Cet exercice de 620 warrants a donné lieu à l'émission de 1 023 000 actions (1 warrant étant équivalent à 1650 actions) qui vendredi 14 mai 2021 ont été admises à la cotation sur le marché réglementé. En conséquence, le capital de Mithra au 21 mai s'élevait à 32 019 708,40 EUR correspondant à 43 737 097 actions ordinaires entièrement libérées. Les actions n'ont pas de valeur nominale, mais elles représentent la même fraction du capital de la Société, qui est libellé en euros. Chaque action donne droit à un droit de vote.

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 (à partir du 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 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 warrants émis, un nombre de 1 3394 900 warrants (correspondant à 1 394 900 nouvelles actions) ont été proposés et acceptés par les bénéficiaires. Le solde des warrants restants n'a pas été utilisé dès lors que le conseil d'administration s'est engagé à ne pas les offrir à des bénéficiaires potentiels au moment de l'émission du Plan de Warrants 2020 conformément au CSA.

Évolution du nombre de warrants :

Nombre de warrants	Exercice clos au 31 décembre			
	Prix d'exercice pondéré (en euro)	2021 Nombre de warrants	Prix d'exercice pondéré (en euro)	2020 Nombre de warrants
Accordés et en circulation au 1er janvier	18,8	2.701.520	15,68	1.307.825
Accordés	19,0	10.000	24,80	1.393.695
Retenus	-	-	-	-
Exercés	5646,0	-620	-	-
Expirés	-	-	-	-
Au 31 décembre	24,30	2.710.900	18,77	2.701.520

En ce qui concerne le plan de warrants 2018, sur un maximum de 1 881 974 warrants, un total de 1 3394 900 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 13 994 kEUR. La juste valeur de chaque warrant est estimée conformément à la méthode Black & Scholes basée sur les suppositions suivantes : (i) nous avons d'abord évalué séparément les warrants attribués aux sociétés de gestion et ceux accordés aux employés, (ii) de manière secondaire, 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, à 4 370 kEUR pour les warrants acquis à 100 % et à 2 189 kEUR pour les warrants accordés à LDA et aux actionnaires de référence (voir plus bas).

En juillet et septembre 2020, la Société a convoqué deux assemblées générales extraordinaires au cours desquelles l'émission de deux plans de warrants a été approuvée : (i) un plan de warrants au profit de LDA Capital Ltd, en vertu duquel un maximum de 690 000 warrants devaient être émis conformément à la transaction annoncée par la Société le 23 avril 2020 et (ii) un autre plan de warrants au profit des actionnaires de référence (« Plan de warrants des actionnaires prêteurs ») pour un maximum de 300 000 warrants.

Ce plan est comptabilisé selon la norme IFRS 2 car 690 000 warrants (coût de la facilité de financement en actions) exerçables à 27 EUR avec une date d'expiration au 23 avril 2023, ont été émis à LDA Capital dans le cadre de la facilité de financement en actions de 50 millions EUR. Lors de la signature de l'accord d'option de vente le 23 avril 2020, Mithra a bénéficié de la flexibilité nécessaire pour prélever du capital à son gré et, par conséquent, une période d'acquisition de 3 ans a été considérée en raison de l'engagement de capital pris pour cette période, à la fin de laquelle les warrants complets deviendront exerçables. Ainsi, 220 kEUR euros de la juste valeur totale (1 581 kEUR) des options attribuées à cette date ont été comptabilisés en charges dans le compte de résultat de l'exercice clos le 31 décembre 2020, la partie restante sera prise en charge jusqu'à la fin de la période d'acquisition de trois ans.

Le même traitement comptable a été appliqué au second plan (« Plan de warrants des actionnaires prêteurs ») en compensation de leur service de support dans la construction de cette transaction financière par le prêt de leur

actions pour chacune des opérations sur le capital à réaliser. En tant que tel, 68 kEUR de la juste valeur totale (608 kEUR) des warrants octroyés à cette date ont été comptabilisés dans le compte de résultats pour l'année clôturée au 31 décembre 2020, le solde restant sera pris en charge jusqu'à la fin des 3 ans de période d'acquisition.

En 2021, 10 000 warrants ont été offerts et acceptés à des sociétés de gestion. À ce titre, 89kEUR (la juste valeur totale) des options attribuées à cette date ont été comptabilisés en charges dans le compte de résultat de l'exercice clos le 31 décembre 2021.

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

	Plan 2018 (Subvention 1 - 70%)	Plan 2018 (Subvention de 1 à 30 %)	Plan 2018 (Subvention 2 - 100%)	Plan 2018 (Subvention de 3 à 100 %)
Nombre de mandats octroyés	866 837,00	371 502,00	97 695,00	67 528,00
Prix d'exercice par warrant	EUR 24,05-24,09	EUR 24,05-24,09	EUR 24,09-25,72	EUR 25,5-27,5
Rendement attendu du dividende	-	-	-	-
Volatilité anticipée du cours de l'action	38%	38%	38%	38%
Taux d'intérêt sans risque	0%	0%	0%	0%
Durée prévue	5 ans	5 ans	5 ans	5 ans
Juste valeur à la date d'octroi	6 705 k.EUR	2 918 k.d.	EUR 753k	EUR 586k
Taux d'actualisation lié aux conditions de marché	-	0,1437	-	-

	Plan 2018 (Subvention 4 - 100%)	Plan 2020 (LDA)	Plan 2020 (LDA)	Plan 2020 (Mgmt Subvention 1)	Plan 2020 (Mgmt Subvention 2)
Nombre de mandats octroyés	87 695,00	690 000,00	300 000,00	316 000,00	10 000
Prix d'exercice par warrant	16,54 euros	27 euros	27 euros	17,87 euros	EUR 18,96
Rendement attendu du dividende	-	-	-	-	-
Volatilité anticipée du cours de l'action	37,50%	37,50%	37,50%	37,50%	37,50%
Taux d'intérêt sans risque	0,36%	0,36%	0,36%	0,36%	0,36%
Durée prévue	5 ans	3 ans	3 ans	10 ans	10 ans
Juste valeur à la date d'octroi	479 000 EUR	1.581 k€	608 k€	2.552k EUR	EUR 87k

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 2021, une charge de 1 065 kEUR a été comptabilisée au compte de résultat.

9.27. Contreparties éventuelles (earn-out) et litiges

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

Depuis 2008, Mithra est impliquée dans un litige l'opposant à la société Organon N.V. (devenue depuis lors Merck SHARP and DOHME B.V.). Le point de discorde concerne la violation présumée de l'un des brevets détenu par Organon en raison de la commercialisation opérée par Mithra et son partenaire DOCOPHARMA BVBA (devenue MYLAN) d'un médicament générique, Heria. 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 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 551kEUR. 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 266 kEUR a été enregistrée dans les comptes conformément à l'évaluation par le management du passif qui peut en résulter.

Contreparties éventuelles (earn-out)

Pour plus de détails sur les contreparties éventuelles, veuillez-vous reporter à la section 9.17.4

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. Par la suite, les immobilisations incorporelles seront évaluées à leur coût diminué du cumul des amortissements et du cumul des pertes de valeur. 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.

9.28. Engagements

Accords de collaboration en matière de recherche et développement

En septembre 2019, Mithra a conclu un contrat 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 hysterectomisées pour les USA. Les dépenses nécessaires à la conclusion de l'étude sont actuellement estimées à environ 12 millions d'euros.

Le 6 novembre 2019, la Société a également conclu un contrat avec ICON Plc pour une étude similaire menée en Europe et dans la reste du monde. Les dépenses nécessaires à la conclusion de l'étude sont actuellement estimées à environ 24 millions d'euros.

9.29. Transactions avec des parties liées

La Société a mis en place des processus lui permettant de se conformer à la disposition 7:97 CSA. Au cours de l'année fiscale 2021, le 24 juin 2021, la Société a effectué une transaction avec des parties liées conformément à l'article 7:97 du code des sociétés et des associations. Pour plus d'informations, veuillez-vous référer au communiqué de presse daté du 24 juin 2021.

En outre, la Société n'a pas d'événement à rapporter lié à l'application de l'article 7:97 §6 CCA.

Pour l'exercice 2021, les parties liées avec lesquelles d'autres transactions ont eu lieu, mais qui étaient, au moment de la décision ou de la conclusion des opérations, en dessous du seuil de matérialité tel que prévu par la disposition 7:97 CSA sont les suivantes :

- YIMA SRL (entité contrôlée par M. François Fornieri, administrateur et membre du comité exécutif de la Société durant une partie de la période étudiée) ;
- NOSHAQ SA (une entité qui est un de nos actionnaires, et un administrateur de la Société) ;
- Le Bocholtz SA (entité contrôlée par M. François Fornieri, administrateur de la Société) ;
- Eva Consulting SRL (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 NOSHAQ SA, administrateur de la Société) est administrateur) ;
- Eklo ASBL (ex C.I.D.E. – SOCRAN ASBL (une entité dans laquelle M. Gaëtan Servais (représentant permanent de NOSHAQ SA, administrateur de la Société) assume indirectement le poste d'administrateur) ;
- François Fornieri (représentant permanent de YIMA SRL, administrateur de la Société) ; Jean-Michel Foidart (représentant permanent d'Eva consulting SRL, administrateur de la Société et membre du comité d'exécutif de la Société).

- Protection Unit SA, une entité dans laquelle Monsieur François Fornieri (administrateur de la Société) est actionnaire et dans laquelle NOSHAQ Partners SCRL (administrateur de la Société) est administrateur.

Les transactions entre la Société et ses filiales, qui sont des parties liées, ne sont pas prises en compte 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 2021, Mithra a acquis des actifs de SVR Invest SRL en tant que parties liées comme indiqué ci-dessus. Se référer aux notes 9.5. Informations sectorielles et chiffre d'affaires, 9.6. Autres immobilisations incorporelles et 9.15. Emprunts.

Actifs vendus à des parties liées

En novembre 2021, Mithra a vendu les 11 actions détenues dans la société NOSHAQ à NOSHAQ SA pour un montant total de 565 221,05 EUR. Cette vente était sujette à la conclusion d'un accord formel incluant une clause d'ajustement de prix en faveur de Mithra si certaines transactions spécifiques devaient avoir lieu sur les actions de NOSHAQ SA au cours d'une période déterminée. Bien vouloir également se référer à la note 9.23. Produits et charges financières.

Rémunération des principaux dirigeants

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

Milliers d'euros (€)	Total	Dont le CEO
Rémunération de base	2 937	440
Rémunération variable	260	-
Assurance groupe (pension, incapacité, vie)	16	-
Autres assurances (voiture, téléphone, assurance hospitalisation)	46	-
Total	3 259	440

Vente/achat d'autres biens et services

Milliers d'euros (€)	Type de services	2021	2020
Total services rendus aux entités contrôlées par des dirigeants principaux/des administrateurs ou sur lesquelles ces derniers exercent une influence notable		40	-
F. Fornieri	Refacturation dépenses diverses	40	-
Total services achetés aux entités contrôlées par des dirigeants principaux/des administrateurs ou sur lesquelles ces derniers exercent une influence notable		1 482	547
Alychlo NV	Facilité de prêt d'actions	51	17
Bocholtz	Affiliation	2	4
Eklo Asbl	Services de recherche et étude	50	
Corporate Unit	Services divers	1	-
Millésime Chocolat		1	-
JAZZ A LIEGE ASBL	Parrainage	63	5
Noshaq SA	Facilité de prêt d'actions	101	34
Protection Unit	Services de garde	304	302
SVR Invest SRL	Charge d'intérêts	267	-
YIMA SRL	Services de location Bâtiments Foulons	141	168
YIMA SRL	Frais de consultance non-exécutif	450	-
YIMA SRL	Facilité de prêt d'actions	51	17

En plus de ce qui précède, un montant de 25,0 millions d'euros a été versé au cours de l'année 2021 aux anciens actionnaires d'Uteron qui comprennent, entre autres, M. F. Fornieri, M. JM. Foidard et M. L. Van Rompay. Se référer à la note 9.17. Instruments financiers.

Conformément à la définition de "transactions avec des parties liées" au sens de la norme comptable IAS 24, la Société a acquis des services par la forme de prêts d'actions auprès de ses actionnaires de référence listés ci-dessous. En échange de ces services, la Société a octroyé des warrants à ces actionnaires de référence en proportion des actions prêtées :

- François Fornieri (représentant permanent de YIMA SRL, administrateur de la Société);
- Alychlo NV (une société contrôlée par Marc Coucke, un administrateur de la Société);
- NoshAQ SA (une société dans laquelle Gaetan Servais est représentant permanent et administrateur de la Société)

Pour plus de détails, se référer à la note 9.26. Paiements fondés sur des actions.

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

<i>Milliers d'euros (€)</i>	<i>2021</i>	<i>2020</i>
Créances des entités contrôlées par des dirigeants principaux/des administrateurs ou sur lesquelles ces derniers exercent une influence notable	-	39
Dettes envers les entités contrôlées par des dirigeants principaux/des administrateurs ou sur lesquelles ces derniers exercent une influence notable	80	160
Dettes envers d'autres parties liées	-	-

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

<i>Milliers d'euros (€)</i>	<i>2021</i>	<i>2020</i>
Prêts consentis par/à des entités contrôlées par des dirigeants principaux/administrateurs	-	-

Transactions avec des administrateurs non exécutifs

L'ensemble des rémunérations et des avantages versés aux administrateurs non exécutifs (agissant en cette qualité) en 2021 s'élève à 194 170 EUR (montant brut, hors TVA). Ce montant est réparti comme suit :

<i>Nom</i>	<i>Nature</i>	<i>Remunerations³</i>	<i>En tant que membre d'un comité</i>	<i>En tant que président du conseil d'administration</i>
YIMA SRL	Non-exécutif	-	-	-
NOSHAQ SA	Non-exécutif	20 000	5 000	-
Ahok BVBA ²	Indépendant	8 333	2 083	-
Alius Modi SRL	Non-exécutif	11 667	2 500	-
A. Tounsi	Non-exécutif	11 667	2 500	-
P. van Dijck ¹	Indépendant	20 000	5 000	10 000
A. Cloet	Indépendant	11 667	-	-
L. Weynants	Indépendant	11 667	-	-
Selva Luxembourg SA ²	Non-exécutif	8 333	2 083	-
Sunathim B.V.	Indépendant	20 000	5 000	11 667
TicaConsult B.V.	Indépendant	20 000	5 000	-

9.30. Évènements postérieurs à la date de clôture

Après la clôture, en janvier 2022, la Société a annoncé les résultats positifs des études de phase III de Donesta® pour le traitement des symptômes vasomoteurs chez les femmes ménopausées. Donesta® a démontré une réduction significative de la fréquence et du SVM par rapport aux valeurs de base et par rapport au placebo. Tous les critères d'efficacité co-primaires ont été statistiquement satisfaits (tous $p < 0,01$) dans l'étude C301 (Europe, Latam et Russie) et C302 (Amérique du Nord), à l'exception d'un résultat limite non significatif pour les critères de sévérité à la semaine 4 dans l'étude C302, qui a atteint et dépassé la signification statistique à la semaine 5 ($p < 0,01$). Les deux études ont également montré que le nombre et la gravité des bouffées de chaleur ont continué à diminuer semaine après semaine jusqu'à la fin de l'étude, c'est-à-dire 3 mois de traitement. Les critères secondaires évalués à 3 mois dans l'étude C301 suggèrent un impact très positif de Donesta® sur la qualité de vie.

En février 2022, Mithra a annoncé le lancement commercial de son anneau vaginal contraceptif Myring® sous la marque Halolette® au Canada, un marché qui représente environ 11,5 millions de dollars canadiens (8 millions d'euros) par an et qui est représenté exclusivement par le princeps Nuvaring®.

En outre, en février 2022, la Société a conclu un accord de financement par capitaux propres d'une durée de deux ans avec Goldman Sachs International (« GSI »), en vertu duquel la Société peut, à sa seule discrétion, demander à GSI de fournir un financement à la Société pour un montant total pouvant atteindre 100 000 000 EUR en échange de l'émission par GSI d'options d'achat sur les actions ordinaires de la Société. La Société accédera à ce financement par le biais de plusieurs tirages, qui doivent être espacés d'au moins 22 jours de bourse. Le même jour, Mithra a exercé sa première demande de tirage qui s'élevait à 10 millions d'euros. Suite à la première demande de tirage de Mithra, GSI a choisi d'exercer une option d'achat pour un montant de 5 millions d'euros le 4 février 2022. Cette option d'achat entraînera l'émission de 377 198 actions de la Société. Le 21 mars 2022, Mithra a décidé d'exercer une deuxième demande de tirage pour un montant de 5 millions d'euros conformément aux termes de l'accord de financement par capitaux propres signé avec Goldman Sachs International (« GSI »).

Après la fin de l'année, les échéances des avances à terme fixe ING & BELFIUS, présentées dans la section court terme des autres prêts pour un montant total de 35 000 kEUR au 31 décembre 2021, ont été prolongées jusqu'au 31 mars 2023.

Depuis le début du conflit en Ukraine en février 2022, Mithra surveille la situation géopolitique afin de gérer l'impact potentiel sur les activités de Mithra et de ses partenaires, en particulier le lancement d'Estelle® en Russie prévu au second semestre 2022. Du côté de la R&D, la Société a activé un plan d'atténuation afin de permute les sites de recrutement russes prévus avec d'autres sites pour l'étude européenne supplémentaire Donesta® (C301), qui devrait être terminée d'ici la fin du premier semestre 2022.

Il n'y a pas eu d'autres événements ultérieurs entre la fin de l'exercice 2021 et la date à laquelle les états financiers ont été autorisés par le conseil pour publication.

9.31. Sociétés Mithra Pharmaceuticals – périmètre de consolidation

Mithra Pharmaceuticals SA est la société mère dont le siège social est situé Rue Saint-Georges 5, 4000 Liège, Belgique.

9.31.1. Filiales

Les états financiers du Groupe consolident ceux des entreprises suivantes¹⁰ :

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

<i>La Société possède les filiales suivantes</i>	<i>2021 propriété %</i>	<i>2020 propriété %</i>
Mithra Recherche et Développement SA	100%	100%
Siège social	Rue Saint-Georges 5 4000 Liège	
Date de constitution	13/06/2013	
Numéro d'enregistrement de la société	534.909.666	
Neuralis SA	100%	100%
Siège social	Rue Saint-Georges 5 4000 Liège	
Date de constitution	07/01/2013	
Numéro d'enregistrement de la société	0535.840.470	
Mithra Lëtzebuerg SA	100%	100%
Siège social	Boulevard de la Petrusse 124, L-2330 Luxembourg	
Date de constitution	27/12/2012	
Numéro d'enregistrement de la société	LU25909011	
Mithra Pharmaceuticals CDMO SA	100%	100%
Siège social	Rue Saint-Georges 5 4000 Liège	
Date de constitution	41438	
Numéro d'enregistrement de la société	534.912.933	
Mithra Pharmaceuticals GmbH	En cours de liquidation	En cours de liquidation
Siège social	Promenade 3-9 Raum 22 DE - 52076 Aix-la-Chapelle Allemagne	
Date de constitution	27/12/2013	
Numéro d'enregistrement de la société	de 295257855	
WeCare Pharmaceuticals B.V.	100%	100%
Siège social	Lagedijk 1-3, NL -1541 KA Koog aan de Zaan	
Date de constitution	23/09/2013	
Numéro d'enregistrement de la société	NL08165405B01	
Novalon SA	100%	100%
Siège social	Rue Saint-Georges 5 4000 Liège	
Date de constitution	17/11/2005	
Numéro d'enregistrement de la société	877.126.557	
Estetra SA	100%	100%
Siège social	Rue Saint Georges, 5 4000 Liège	
Date de constitution	09/01/2009	
Numéro d'enregistrement de la société	818.257.356	
Donesta Bioscience BV	100%	100%
Siège social	Boslaan 11 3701 CH Zeist Pays-Bas	
Date de constitution	23/12/2011	
Numéro d'enregistrement de la société	54167116	

9.31.2. Sociétés liées

La société liée suivante est comptabilisée dans les états financiers du Groupe en utilisant la méthode de la mise en équivalence :

<i>La Société possède la société liée suivante :</i>	<i>2021 propriété %</i>	<i>2020 propriété %</i>
Targetome SA		

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. Des mesures sont prises dans ce sens.

9.32. Informations relatives aux honoraires du Commissaire

<i>En Euro (€)</i>	
Honoraires d'audit pour les états financiers statutaires et consolidés	158 000
Honoraires pour autres services ou missions spéciales (liés à l'audit)	31 522
Conseil fiscal (lié à l'audit)	-
Honoraires pour autres services ou missions spéciales (en dehors du cadre de l'audit)	-
Conseil fiscal (externe à l'audit)	21 822
Total	211 344

9.33. États financiers statutaires abrégés de Mithra SA

Conformément à l'art. 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 2021, établis selon le référentiel comptable applicable en Belgique.

Le commissaire aux comptes, BDO Réviseurs d'entreprises, a émis une opinion sans réserve sur les états financiers statutaires le 14 avril 2022.

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.

<i>Milliers d'euros (€)</i>	<i>2021</i>	<i>2020</i>
Actif	2021	2020
Actifs immobilisés	149 959	139 552
Immobilisations incorporelles	1 254	1 224
Immobilisations corporelles	1 718	1 943
Immobilisations financières	146 986	136 386
Actifs circulants	310 112	306 504
Autres créances à long terme	55	66
Stocks	-	12
Créances commerciales et autres actifs courants	289 428	178 931
Valeurs disponibles	17 043	123 111
Comptes de régularisation	3 587	4 384
Total de l'actif	460 071	446 056

Milliers d'euros (€)

<i>Passif</i>	<i>2021</i>	<i>2020</i>
Capitaux propres	249 882	241 538
Capital	32 250	31 271
Prime d'émission	338 594	330 345
Réserves	598	598
Pertes reportées	(121 560)	(120 676)
Provisions	266	266
Dettes à plus d'un an	159 273	165 451
Dettes à un an au plus	50 384	38 489
Dettes à plus d'un an échéant dans l'année	6 178	26 193
Montants payables dans un délai d'un an	44 207	12 297
Comptes de régularisation	266	313
Total des passifs	460 071	446 056

Milliers d'euros (€)

<i>Compte de résultats</i>	<i>2021</i>	<i>2020</i>
Ventes et prestations	15 855	17 930
Chiffre d'affaires	15 677	16 682
Autres produits opérationnels	178	1 248
Charges opérationnelles	(14 047)	(16 874)
Coût des ventes	(142)	(463)
Services et biens divers	(10 037)	(11 698)
Rémunération, frais de sécurité sociale et pensions	(3 223)	(2 947)
Amortissements et réductions de valeur	(601)	(298)
Autres charges d'exploitation	(43)	(1 468)
Bénéfice d'exploitation	1 808	1 056
Résultat financier	(2 680)	(22 353)
Produits financiers	4 819	2 152
Charges financières récurrentes	(7 154)	(4 428)
Charges financières non récurrentes	(345)	(20 077)
Bénéfice/(Perte) de l'exercice avant impôts	(872)	(21 297)
Impôts	(12)	(1)
Bénéfice/(Perte) de l'exercice à affecter	(884)	(21 298)

Milliers d'euros (€)

<i>État du capital</i>	<i>2021</i>	<i>2020</i>
A. Capital		
1. Capital souscrit		
- À la fin de l'année précédente	31 271	28 649
- Changements au cours de l'année	979	2 622
- À la fin de cette année	32 250	31 271
2. Représentation du capital		
2.1 Actions sans valeur nominale		
- Au porteur et dématérialisées	44 051 259	42 714 097
B. Actions propres		
Engagements d'émission d'actions		
D. Capital autorisé non souscrit		

9.34. Mesures de performance alternative

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

Le REBITDA est une mesure de performance alternative calculée en excluant les éléments non récurrents, les dépréciations et les amortissements de l'EBIT (perte opérationnelle) de l'état consolidé du résultat net préparé conformément à la norme IFRS. Le Groupe considère les paiements fondés sur des actions comme un élément non-récurrent au-dessus de l'EBITDA et des charges de dépréciations sur Autres immobilisations incorporelles en 2020 comme un élément non-récurrent sous l'EBITDA.

L'EBITDA est une mesure de performance alternative calculée en excluant les dépréciations et les amortissements de l'EBIT (perte opérationnelle) de l'état consolidé du résultat net préparé conformément à la norme IFRS.

Les faits financiers marquants, tels qu'ils sont présentés dans la première partie de ce rapport annuel, sont les suivants :

<i>Milliers d'euros (€)</i>	<i>Au 31 décembre</i>	
	<i>2021</i>	<i>2020</i>
Chiffre d'affaires	22 668	9 030
Coût des ventes	(15 724)	(3 457)
Marge brute	6 945	5 573
Frais de recherche et développement	(76 577)	(69 310)
Frais généraux et administratifs	(10 021)	(8 126)
Frais de vente	(1 541)	(1 251)
Autres produits opérationnels	4 809	6 574
REBITDA	(76 385)	(66 540)
Paiements fondés sur des actions	(1 065)	(7 267)
EBITDA	(77 450)	(73 807)
Dépréciations	(10 426)	(6 136)
Éléments non récurrents	-	(3 734)
Perte opérationnelle	(87 875)	(83 678)

Variation de la juste valeur des contreparties éventuelles	(19 265)	(18 114)
Actualisation de la juste valeur des actifs financiers par le biais du compte de résultat	(6 351)	(4 925)
Produits financiers	2 838	1 782
Coût de l'endettement	(13 116)	(5 987)
Perte de l'exercice avant impôt	(123 769)	(110 922)
Impôt sur le résultat	6 895	18 835
Perte nette de l'exercice	(116 875)	(92 086)

Veuillez-vous référer au tableau suivant pour le rapprochement avec la perte opérationnelle (EBIT) telle que présentée dans l'état consolidé du résultat net :

	<i>Exercice clos le 31 décembre</i>	
<i>Milliers d'euros (€)</i>	<i>2021</i>	<i>2020</i>
Perte opérationnelle	(87 875)	(83 678)
Dépréciations	10 426	6 136
Éléments non récurrents – charges de dépréciation sur Autres immobilisations incorporelles	-	3 734
Paiements fondés sur des actions	1 065	7 267
REBITDA	(76 385)	(66 540)
Paiements fondés sur des actions	(1 065)	(7 267)
EBITDA	(77 450)	(73 807)



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

www.mithra.com