



Mithra annonce ses résultats annuels 2022

- Augmentation du chiffre d'affaires à 67 millions EUR, principalement grâce à la signature du premier accord de licence pour Donesta® avec Gedeon Richter
- Accélération du nombre de cycles NEXTSTELLIS® distribués aux États-Unis ; lancement en Australie par Mayne Pharma. Lancement progressif de DROVELIS® dans les principaux pays européens. En 2022, les revenus liés aux ventes d'Estelle® s'élèvent à 9,2 millions EUR
- Position de trésorerie de 28,3 millions EUR fin 2022, renforcée par des événements post-clôture associés à l'encaissement d'un paiement initial de licence sur Donesta® de 50 millions EUR, la perception du dividende de Mayne Pharma pour 3 millions EUR et le paiement d'étape de 1,6 million EUR à la suite de la commercialisation de Myring® aux États-Unis, ce qui mène à une position de trésorerie de 67,5 millions EUR fin février 2023
- Réduction des dépenses de R&D de 25% pour atteindre 64,0 millions EUR contre 85,2 millions EUR en 2021
- Résultats positifs sur l'efficacité du programme de Phase III Donesta®
- Premiers résultats de sécurité positifs pour l'étude de Phase III Donesta® en Amérique du Nord, soutenant le processus de soumission auprès de l'agence américaine du médicament prévu pour la fin du premier semestre 2023 en vue d'une autorisation de mise sur le marché au premier semestre 2024, tandis que les données primaires de sécurité pour l'Europe sont attendues pour le 1^{er} semestre 2024 avec une autorisation de mise sur le marché attendue au premier semestre 2025
- Approbation par la FDA de Myring®, commercialisé sous le nom de marque HALOETTE® aux États-Unis, conduisant à un paiement d'étape de 6 millions EUR encaissés au second semestre 2022
- Signature d'une convention de prêts convertibles avec Highbridge Capital Management et Whitebox Advisors conclue pour un montant pouvant atteindre 100 millions EUR, incluant le rachat d'une tranche de 34,1 millions EUR de l'obligation convertible échéant en 2025, avec une décote de 15% par rapport au pair

Liège, Belgique, 07 mars 2023 – 07:30 CET – Mithra (Euronext Bruxelles : MITRA), une société dédiée à la santé féminine annonce aujourd'hui ses résultats financiers établis conformément aux normes IFRS pour l'exercice clos le 31 décembre 2022.

Leon Van Rompay, CEO Mithra Women's Health, commente: « 2022 marque un tournant historique pour le développement de Mithra avec la réception des résultats d'efficacité positifs pour notre actif phare Donesta® et la signature d'un accord de licence historique avec notre partenaire de longue date Gedeon Richter. Les premiers résultats de sécurité annoncés début mars 2023 soutiennent le dépôt du dossier auprès de l'agence réglementaire américaine attendue pour la fin du premier semestre 2023 afin d'obtenir l'autorisation de mise sur le marché au premier semestre 2024. L'attention médiatique récente dans le monde entier vis-à-vis de l'inconfort lié à la ménopause démontre un changement clair vers l'hormonothérapie. En nous appuyant sur notre plan de développement du cycle de vie de nos produits, nous

restons confiants quant à la signature d'un futur partenariat pour Donesta® aux États-Unis d'ici la fin du premier semestre 2023. De plus, je suis amplement satisfait de nos réussites opérationnelles en 2022 qui ont conduit à un chiffre d'affaires de 67 millions EUR, le deuxième plus haut niveau dans l'histoire de Mithra. Nous continuons plus que jamais à tenir nos promesses et créer de la valeur pour nos actionnaires malgré une performance qui ne rencontre pas le potentiel de Mithra. »

Faits financiers marquants

- **Chiffre d'affaires** de 67 millions EUR contre 22,7 millions EUR en 2021, principalement en raison d'un paiement initial de licence de 44,7 millions EUR pour Donesta® (soit, une partie du montant de 55 millions EUR comptabilisé en chiffre d'affaires selon notre règle comptable IFRS 15). Selon les termes de l'accord de licence pour la commercialisation de Donesta®, Mithra a reçu 55 millions EUR en paiement initial – 5 millions EUR payés à la signature de l'accord de principe en décembre 2022 et 50 millions payés à la signature de cet accord de commercialisation en février 2023.
- À cela s'ajoutent 9,2 millions EUR de **ventes de produits d'Estelle®** rapportés en 2022, 6,5 millions EUR de ventes de génériques ainsi que 2,3 millions EUR de revenus de contrats de R&D générés par le CDMO.
- **Encaissement de paiements d'étapes significatifs concernant l'octroi de licence pour Myring®** avec Mayne Pharma (6 millions EUR) au second semestre 2022, pour l'octroi de licence d'**Estelle® en Amérique latine** avec Gedeon Richter (1 million EUR) ainsi que plusieurs autres montants liés à Estelle® (pour un total de 1 million EUR), sans impact sur le chiffre d'affaires puisqu'ils avaient été précédemment reconnus selon les normes IFRS. Post-clôture, un paiement d'étape de 1,6 million EUR à la suite de la commercialisation de Myring® aux États-Unis a été perçu en février 2023.
- **Dépenses R&D** (hors amortissements) de 53,7 millions EUR en 2022 contre 76,6 millions EUR en 2021 (-30%). Cette diminution est le résultat d'une stratégie visant à se concentrer sur les projets principaux de R&D (Donesta® et Estelle®), entraînant un report des coûts de R&D non essentiels en 2023.
- **EBITDA** -14,3 millions EUR contre -77,5 millions EUR en 2021. L'EBITDA s'améliore grâce au paiement initial perçu sur l'accord de licence Donesta®, combiné à la baisse des dépenses opérationnelles (dépenses R&D) par rapport à l'année dernière.
- **Amélioration de la perte de l'exercice avant impôt** grâce à l'impact positif de 28,3 millions EUR comptabilisé dans la variation de la juste valeur de la contrepartie éventuelle à payer liée à Estelle®.
- Reprise d'un montant significatif d'**actifs d'impôts différés** attribuable à deux événements survenus au cours du second semestre 2022. Le premier est la décision positive reçue des autorités fiscales belges, permettant à Mithra de bénéficier de la déduction pour revenus d'innovation (DRI) pour Estelle® et Donesta®, considérant que 100% de leurs revenus sont éligibles au mécanisme de la DRI. Cet événement modifie nos hypothèses antérieures sur la taxation future des entités liées. Le second résulte d'un contrôle fiscal sur la déductibilité fiscale des paiements futurs à Uteron. Ce contrôle fiscal n'a pas eu de conséquences sur la trésorerie, mais a modifié les hypothèses à prendre en compte pour le calcul des impôts différés. Ces deux événements entraînent une reprise de 47,4 millions EUR, ce qui a des répercussions sur la position des actifs d'impôts différés dans le bilan à la date de clôture.

- **Position de trésorerie** à 28,3 millions EUR à la fin 2022 et consolidée, comme mentionné ci-dessus, par des événements postérieurs à la clôture liés à la perception d'un paiement initial de licence sur Donesta® de 50,0 millions EUR, à la perception du dividende versé par Mayne Pharma pour 3 millions EUR et au paiement d'étape de 1,6 million d'euros à la suite de la commercialisation de Myring® aux États-Unis. Ces montants ont conduit à une trésorerie de 67,5 millions EUR à la fin février 2023. En outre, Mithra a accès aux **facilités de financement** suivantes :
 - 52,8 millions EUR en vertu de l'accord d'engagement de capital conclu avec LDA Capital en avril 2020 avec une échéance en avril 2025 ;
 - 25 millions EUR provenant de la convention de prêts convertibles seniors signée le 8 août 2022 avec des fonds gérés par Highbridge Capital et des fonds gérés par Whitebox Advisors pour un montant de 100 millions EUR, avec une échéance en août 2025. La première tranche de 50 millions EUR a été perçue à la signature de l'accord, dont environ 29 millions EUR ont servi à racheter les obligations convertibles en circulation de la Société détenues par les Prêteurs. La seconde tranche de 25 millions EUR a été tirée le 31 octobre 2022.
- **Niveau de fonds propres** s'élevant à 33,7 millions EUR, stable par rapport à décembre 2021 (33,8 millions EUR). La perte globale de l'exercice (77,9 millions EUR) a été compensée par plusieurs augmentations de capital pour un montant total de 77,0 millions EUR (net des frais de transaction) :
 - 13,0 millions EUR provenant de LDA Capital ;
 - 13,7 millions EUR dans le cadre d'un accord de financement en actions flexible conclu avec Goldman Sachs International ;
 - 23,3 millions EUR provenant du placement privé réalisé en juin 2022 ;
 - 26,9 millions EUR provenant de la convention de prêts convertibles seniors avec des fonds gérés par Highbridge Capital et des fonds gérés par Whitebox Advisors.

Faits opérationnels marquants (y compris après clôture de l'exercice)

Plateforme estetrol (E4)

- **Lancement commercial d'Estelle®** en Australie par Mayne Pharma (juillet 2022) sous le nom de marque NEXTSTELLIS®.
- **Lancement commercial d'Estelle® dans 19 autres pays** par Gedeon Richter sous le nom de marque DROVELIS® : Pays-Bas, République tchèque, Lituanie, Portugal, Finlande, Croatie, Lettonie, Suède, Espagne, Bulgarie, Norvège, Roumanie, Danemark, Suisse, Slovénie, Royaume-Uni, Irlande, Moldavie et Russie, sous le nom de marque ESTERETTA®. En 2022, les revenus de ventes de notre partenaire Gedeon Richter ont atteint 16 millions EUR, soit un montant légèrement supérieur aux 15 millions EUR prévus.
- **Lancement de la campagne de promotion grand public du contraceptif NEXTSTELLIS®** aux États-Unis au travers de nombreux canaux digitaux et de médias sociaux (juillet 2022). Collaboration avec GoodRx, la principale plateforme numérique de soins de santé et l'une des applications médicales les plus téléchargées, atteignant des millions de patients par mois. En février 2023, cette campagne a été lancée à la télévision.

- **Augmentation des ventes de NEXTSTELLIS® aux États-Unis** avec 164 000 cycles prescrits en 2022 et un taux de croissance mensuel de 12%. Mayne Pharma prévoit plus de 350 000 cycles pour son exercice fiscal 2023 (période allant de juillet 2022 à juin 2023).
- **Accord de licence avec Gedeon Richter pour la commercialisation de Donesta®** dans environ 90 territoires par le biais d'une licence exclusive en Europe, Russie, Asie centrale, Amérique latine et d'une licence semi-exclusive au Brésil, en Australie et en Nouvelle-Zélande (février 2023). Mithra a reçu 5 millions EUR à la signature de l'accord de principe fin décembre 2022 et 50 millions EUR à la clôture de l'accord de licence en février 2023. Mithra peut encore recevoir 15 millions EUR de paiements d'étape supplémentaires en fonction des résultats réglementaires spécifiques, ainsi que des redevances à deux chiffres échelonnées en fonction de l'évolution des ventes nettes.
- **Premiers résultats positifs pour les études cliniques de Phase II FSN-013**, visant à évaluer la combinaison estetrol/drospirénone dans le traitement des patientes japonaises souffrant de dysménorrhée ou d'endométriose. Le partenaire de Mithra, Fuji Pharma, a annoncé en février 2023 que l'étude de Phase III chez les patientes souffrant de dysménorrhée (FSN-013P-03) a atteint son objectif principal en démontrant une différence statistiquement significative quant au changement du résultat total de dysménorrhée par rapport au placebo. L'autre étude de Phase III menée chez des patientes atteintes d'endométriose (FSN-013P-04) a également atteint son objectif principal en démontrant une différence statistiquement significative quant au changement de l'échelle visuelle analogique¹ pour la douleur pelvienne la plus sévère (douleur abdominale inférieure/douleur dorsale) par rapport au placebo.
- **Résultats d'efficacité positifs des études cliniques de Phase III Donesta®** pour le traitement des symptômes vasomoteurs chez les femmes post-ménopausées (janvier 2022). Donesta® a démontré qu'il diminuait considérablement les symptômes vasomoteurs tant par rapport à l'état initial que comparativement au placebo. Tous les critères d'efficacité primaires ont été statistiquement satisfaits ($p < 0,01$) dans les études C301 (Europe, Latam et Russie) et C302 (Amérique du Nord). 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 évalués à 3 mois suggèrent également que Donesta® améliore significativement la qualité de vie.
- **Premiers résultats de sécurité positifs pour l'étude de Phase III Donesta®** en Amérique du Nord (mars 2023) confirmant le bon profil de sécurité du produit candidat à base d'estetrol (E4) développé par Mithra pour la ménopause, comme cela a déjà été démontré dans des études précédentes sur l'E4. Ces résultats contribuent au processus de soumission de Donesta® auprès de l'agence américaine du médicament fin du premier semestre 2023. En Europe, les premiers résultats de sécurité sont attendus au premier semestre 2024. L'étude européenne C301 est toujours en cours avec des données primaires de sécurité prévues pour le 1^{er} semestre 2024. Sauf événement imprévu, Mithra confirme son ambition d'obtenir une mise sur le marché de Donesta® au premier semestre 2024 pour les États-Unis et au 1^{er} semestre 2025 pour l'Europe.

¹ Échelle visuelle analogique au moyen d'une ligne de 100 mm permettant aux patients d'évaluer leur douleur.

- **Fin de la sélection des patientes pour l'extension de l'étude européenne de Donesta®** (C301) sur les femmes ménopausées non hystérectomisées en décembre 2022. Les résultats primaires de sécurité de l'étude C301 sont attendus pour le premier semestre 2024 et la dernière visite de la dernière patiente est prévue pour le premier trimestre 2024.
- **Lancement du programme clinique sur l'encéphalopathie néonatale hypoxique-ischémique (NHIE)**, une forme d'asphyxie mettant en jeu le pronostic vital des nourrissons, au deuxième trimestre 2022. Le premier essai clinique (Phase I) vise à caractériser, chez des volontaires adultes sains, la sécurité, la tolérance et la pharmacocinétique d'une nouvelle formulation d'estetrol pour une administration par voie intraveineuse. L'étude en cours est une condition préalable à l'initiation d'un essai clinique sur la population néonatale. Une première cohorte a été réalisée. En fonction des résultats, l'essai clinique sur la population néonatale sera lancé au second semestre 2024.
- **Données précliniques positives démontrant l'efficacité de l'estetrol pour favoriser la cicatrisation des plaies** et soutenir son utilisation clinique. L'estetrol améliore la fermeture des plaies et atténue l'inflammation locale, grâce à une signature génétique unique, par rapport aux autres œstrogènes. La finalisation du développement de la formulation pour produire un premier lot clinique est en cours. L'indication ciblée a été définie et Mithra se concentrera d'abord sur l'indication des plaies chroniques (ulcères). Le plan de développement clinique devrait être initié par un essai pilote de Phase II pour explorer l'innocuité et l'efficacité de l'E4 sur les patients atteints d'ulcères veineux. Une preuve de concept devrait être démontrée en 2025.
- L'équipe CMC de Mithra continue à investir dans l'amélioration continue du processus de synthèse breveté de l'estetrol afin de réduire le coût des marchandises. Mithra évalue des alternatives pour optimiser les processus et leur rendement ainsi que pour remplacer les matières premières coûteuses. Toutes les optimisations pertinentes seront mises en œuvre à l'échelle commerciale en temps voulu.

Complexes thérapeutiques

- **Approbation de la FDA pour Myring®** sous le nom de marque HALOETTE® (août 2022), suivie de son **lancement commercial aux États-Unis** par Mayne Pharma en janvier 2023. Mithra a reçu deux paiements d'étape supplémentaires : 6 millions EUR lors de l'approbation de la FDA au second semestre 2022 et 1,6 million EUR lors du lancement commercial au début de l'année 2023. Le 27 février 2023, Mayne Pharma, notre partenaire chargé de la commercialisation de Myring®, a annoncé la signature d'un accord avec Dr. Reddy's Laboratories SA pour la vente de son portefeuille de génériques aux États-Unis (comprenant Myring®).
- **Lancement commercial de Myring® au Canada** par Searchlight Pharma sous le nom de marque HALOETTE® (février 2022). Myring® est la première alternative disponible sur le marché canadien des anneaux contraceptifs.
- **Développement de nouvelles formulations pour Zoreline®** avec un profil pharmacocinétique plus proche de celui de Zoladex. L'équipe R&D a travaillé sur la préparation de l'essai clinique pour un lancement de l'essai en 2023. Autorisation de mise sur le marché prévue début 2026.

Inhibiteurs de la tyrosine kinase

- **Progression positive de la collaboration de recherche avec BCI Pharma** avec l'identification de 4 séries chimiques distinctes d'inhibiteurs sélectifs du CSF1R au profil très prometteur, comme démontré dans une série de tests in vitro et in vivo. Grâce à ces tests, des composés prometteurs ont démontré une preuve de concept sur les indications du cancer et de l'endométriose, représentant l'objectif initial. Des études supplémentaires sont en cours du côté de BCI Pharma afin de caractériser davantage le potentiel sur des modèles de maladie pertinents.

Mithra CDMO

- **Accord avec MedinCell** pour le développement de deux produits injectables à action prolongée : un injectable à action prolongée de 3 mois pour lutter contre le paludisme et un injectable à action prolongée de tacrolimus indiqué pour les patients transplantés afin d'améliorer l'efficacité, la tolérance et l'observance du patient.
- **Collaboration avec VaRi Bioscience** pour le développement d'un anneau vaginal innovant à action prolongée indiqué pour le traitement de l'atrophie vulvo-vaginale chez les femmes ménopausées.
- **Production d'environ 1 million d'anneaux vaginaux Myring®** conformément aux volumes prévus pour l'Europe et le reste du monde, y compris le premier lot pour les États-Unis.

Perspectives 2023

- **Poursuite du lancement commercial d'Estelle®** en Europe, en Amérique latine et en Asie, ainsi que des autorisations de mise sur le marché supplémentaires au Brésil, en Israël, au Pérou et en Serbie.
- **Lancement de l'étude de sécurité post-approbation (SSPA) au début du deuxième trimestre 2023 pour l'Europe (EMA)**. Envoi du protocole pour les États-Unis début 2023.
- **Accord de licence et d'approvisionnement pour Donesta® aux États-Unis et au Canada** prévu pour le premier semestre 2023. D'autres pays sont également envisagés/en cours de négociation.
- **Dépôt du dossier Donesta® auprès de la FDA aux États-Unis** prévu d'ici la fin du premier semestre 2023.
- **Lancement de 3 études de Phase II dans le cadre du programme clinique Donesta®** portant sur la santé de la peau, la qualité des cheveux et la libido de la femme. Les résultats cliniques de sécurité sont attendus au quatrième trimestre 2024 pour l'étude sur la santé de la peau et la qualité des cheveux. L'étude sur la santé de la peau vise à définir l'effet du traitement sur l'hydratation et l'élasticité de la peau. L'étude sur la qualité des cheveux mesurera quant à elle l'effet du traitement sur la densité des cheveux.
- L'ensemble des données permettant de prendre une décision sur l'acquisition de la propriété intellectuelle de **BCI Pharma** sera disponible au deuxième trimestre 2023. Pour rappel, Mithra dispose d'une option d'acquisition des brevets couvrant la série d'inhibiteurs du CSF1R avec un paiement initial de 2,25 millions EUR à l'exécution de l'option, après les premiers résultats réalisés par BCI Pharma. Mithra financera le développement préclinique et clinique avec un focus sur les cancers féminins et l'endométriose, tout en ciblant potentiellement d'autres indications orphelines, comme le cancer du sein métastatique (TNBC).

RÉSULTATS FINANCIERS

1. État consolidé du résultat net

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
	2022	2021
Chiffre d'affaires	66 997	22 668
Coût des ventes	(19 623)	(15 724)
Marge brute	47 374	6 945
Frais de recherche et développement	(64 041)	(85 243)
Frais généraux et administratifs	(14 675)	(12 515)
Frais de vente	(2 100)	(1 871)
Autres produits opérationnels	7 196	4 809
Perte opérationnelle	(26 245)	(87 875)
Variation de la juste valeur des contreparties éventuelles	28 335	(19 265)
Actualisation de la juste valeur des actifs financiers par le biais du compte de résultat	-	(6 351)
Produits financiers	9 852	2 838
Coût de l'endettement	(23 422)	(13 116)
Perte de l'exercice avant impôt	(11 480)	(123 769)
Impôt sur le résultat	(48 139)	6 895
PERTE NETTE DE L'EXERCICE	(59 620)	(116 875)

2. État consolidé de la situation financière

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
	2022	2021
ACTIFS		
Immobilisations corporelles	40 717	38 354
Actifs liés aux droits d'utilisation	65 534	69 322
Goodwill	5 233	5 233
Autres immobilisations incorporelles	134 905	104 954
Actifs d'impôt différé	16 354	63 456
Actifs sur contrats	2 828	49
Placement en actions	21 437	31 898
Autres actifs non-courants	9 544	9 263
Actifs non-courants	296 552	322 528
Stocks	50 312	43 852
Actifs sur contrats	44 988	12 522
Actifs financiers dérivés	-	100
Créances commerciales et autres actifs courants	22 277	10 044
Trésorerie et équivalents de trésorerie	28 285	32 872
Actifs circulants	145 863	99 389
TOTAL DE L'ACTIF	442 414	421 918

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
	2022	2021
CAPITAUX PROPRES ET PASSIFS		
Capital	41 228	32 250
Prime d'émission	408 647	340 769
Autres réserves	(19 934)	(2 545)
Pertes reportées	(396 254)	(336 633)
Capitaux propres attribuables aux porteurs de capitaux propres	33 687	33 840
Emprunts subordonnés	10 710	11 629
Autres emprunts	127 052	113 608
Contrats de location-financement	38 253	42 353
Avances publiques récupérables	8 127	12 769
Autres passifs financiers	74 210	102 675
Passifs financiers dérivés	15 261	2 897
Provisions	266	266
Passifs d'impôt différé	4 420	6 089
Passifs non-courants	278 298	292 285
Partie courante des emprunts subordonnés	1,252	1,314
Partie courante des autres emprunts	45 980	45 253
Partie courante des contrats de location-financement	5 179	6 561
Partie courante des avances publiques récupérables	1,417	1,617
Partie courante des autres passifs financiers	15 959	15 829
Passifs financiers dérivés	2 561	1,886
Dettes fournisseurs et autres passifs courants	58 082	23 331
Passifs courants	130 431	95 793
TOTAL DES CAPITAUX PROPRES ET PASSIFS	442 414	421 918

3. État consolidé des flux de trésorerie

Milliers EUR (€)	Au 31 décembre	
	2022	2021
Trésorerie et équivalents de trésorerie au début de l'exercice	32 872	138 675
Flux de trésorerie net généré/(absorbé) par les activités opérationnelles	(56 819)	(76 788)
Flux de trésorerie net généré/(absorbé) par les opérations d'investissement	(25 490)	(54 682)
Flux de trésorerie net généré/(absorbé) par les opérations de financement	77 869	25 646
Augmentation/(diminution) nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	(4 440)	(105 824)
Impact des taux de change sur la trésorerie et les équivalents de trésorerie	(147)	21
Trésorerie et équivalents de trésorerie à la fin de l'exercice	28 285	32 872

Compte de résultats

Le Groupe a réalisé une perte nette de 59,6 millions EUR en 2022, contre une perte nette de 116,9 millions EUR en 2021.

Le chiffre d'affaires s'est élevé à 67,0 millions EUR contre 22,7 millions EUR en 2021. Il se répartit comme suit :

1. Les ventes de produits sont en grande partie attribuables à Estelle® (9,2 millions EUR), inférieures à celles de 2021 (13,3 millions EUR) en raison d'une montée en puissance plus lente, et à Myring® (4,5 millions EUR) qui fait grimper les revenus de notre portefeuille de produits génériques à 6,5 millions EUR, contre 3,8 millions EUR en 2021.
2. Les revenus d'octroi de licences à hauteur de 49,0 millions EUR en 2022 proviennent essentiellement des paiements d'étapes d'Estelle® et de Donesta® (respectivement 4,1 millions EUR et 44,7 millions EUR). D'une part, 4,1 millions EUR concernent un revenu d'octroi de licence perçu dans le cadre de l'accord de licence et d'approvisionnement avec Gedeon Richter pour la commercialisation d'Estelle® en Amérique latine. D'autre part, le montant de 44,7 millions EUR (soit, une partie du montant de 55 millions EUR comptabilisé en chiffre d'affaires selon notre règle comptable IFRS 15) est lié aux termes de l'accord de licence pour la commercialisation de Donesta®. Pour cet accord, Mithra a reçu 55 millions d'euros en paiement initial, correspondant à 5 millions EUR reçus à la signature de l'accord de principe en décembre 2022 et 50 millions EUR à la clôture de l'accord de licence en février 2023.
3. Le chiffre d'affaires comprend également le revenu comptabilisé pour les activités contractuelles de R&D du CDMO à hauteur de 2,3 millions EUR.

Les dépenses de R&D (y compris les dépréciations) ont diminué de 25% en 2022 pour atteindre 64,0 millions EUR (contre 85,2 millions EUR en 2021). Cette diminution est attribuable à une stratégie consistant à privilégier nos principaux projets de R&D, comme les études cliniques de Phase III Donesta® et l'étude de sécurité post-approbation (SSPA) d'Estelle®. Par conséquent, certains coûts ont été reportés à 2023.

Les frais généraux et administratifs et les frais de vente ont augmenté de 17%, en raison d'un impact plus important des écritures comptables relatives aux paiements fondés sur des actions (charge de 2,0 millions EUR contre 1,1 million EUR pour 2021), mais également en raison de l'augmentation des coûts d'assurance, de l'indexation des salaires et, de façon générale, de divers frais externes.

Les autres produits opérationnels à hauteur de 7,2 millions EUR (contre 4,8 millions EUR en 2021) se composent du crédit d'impôt R&D pour 2,1 millions EUR qui est directement lié au niveau des dépenses de R&D, de 1,5 million EUR d'exonération du précompte professionnel pour le personnel de R&D et de la refacturation des coûts pour 2,2 millions EUR.

L'impact positif d'environ 28,3 millions EUR de l'actualisation de la juste valeur de la contrepartie conditionnelle à payer pour Estelle® est principalement la conséquence de la révision prudente de l'estimation de la direction et la mise à jour des plans d'affaires sous-jacents ainsi que du taux d'actualisation (le WACC de 2022 est 2,44% supérieur à 2021 pour atteindre 13,78%).

L'augmentation des produits financiers s'explique par l'impact positif de la réévaluation des avances publiques récupérables évaluées au coût amorti (3,6 millions EUR), suite à l'actualisation des prévisions. Cette actualisation des prévisions s'explique par une montée en puissance plus lente par rapport aux estimations initiales de la société sur les ventes de produits Estelle® et par le contexte contractuel global convenu avec Gedeon Richter concernant la fourniture d'estetrol pour Estelle®.

Suite à cet accord, Mithra ne perçoit plus les revenus d'Estelle® car Gedeon Richter est en charge de la fourniture et de la production du produit pour tous ses territoires (Europe et Amérique latine). Mithra est toujours en droit de percevoir les redevances négociées dans l'accord² signé en septembre 2018.

Les revenus financiers comprennent également le dividende de 3,0 millions EUR de Mayne Pharma ainsi qu'un gain réalisé de 2,5 millions EUR à la suite du rachat anticipé d'une tranche de 34,1 millions EUR de nos obligations convertibles échéant en 2025 avec une décote par rapport au pair, via le prêt convertible signé avec Highbridge et Whitebox.

L'augmentation des charges financières est principalement due aux charges d'intérêts pour un total de 16,8 millions EUR, plus élevées qu'en 2021, liées à l'augmentation des dettes en 2022 et à l'utilisation de solutions de financement, et à une perte de change réalisée pour 5,9 millions EUR suite au règlement anticipé d'un des instruments financiers dérivés.

Le Groupe a enregistré une charge fiscale de 48,1 millions EUR résultant principalement de deux événements qui entraînent tous deux une reprise d'un montant de 47,4 millions EUR des actifs d'impôts différés (DTA). La première est une extourne de DTA sur les différences temporaires sur la contrepartie conditionnelle à payer relative à Estelle® en raison d'un contrôle fiscal effectué au cours du second semestre de 2022 concernant la déductibilité des paiements à terme à Uteron. Aucune conséquence en matière de trésorerie n'est à déplorer, mais les hypothèses relatives au calcul des impôts différés ont été modifiées. En outre, Mithra a reçu une décision positive des autorités fiscales belges lui permettant de bénéficier de la déduction pour revenus d'innovation (DRI) pour Estelle® et Donesta®. Cette décision considère que 100% de leurs revenus sont éligibles au mécanisme de la DRI. Cet événement modifie nos hypothèses précédentes sur la taxation future des entités concernées. En effet, la mise à jour des plans d'affaires et la DRI limitent le montant des pertes reportées à imputer sur les futurs revenus imposables à partir de juillet 2021, car cette DRI permettra aux sociétés de déduire 85% du revenu net provenant des droits de propriété intellectuelle.

État de la situation financière

- **Actifs**

Au 31 décembre 2022, l'Etat de la situation financière fait apparaître un total de 296,6 millions EUR d'Actifs non-courants, dont la majorité est constituée d'Autres immobilisations incorporelles (134,9 millions EUR), d'Immobilisations corporelles (40,7 millions EUR), d'Actifs liés aux droits d'utilisation (65,5 millions EUR), d'Actifs d'impôts différés (16,4 millions EUR) et de Placements en actions (21,4 millions EUR).

En 2022, un total de 33,3 millions EUR a été ajouté aux Autres immobilisations incorporelles parmi lesquelles le transfert de technologie pour permettre à Mithra de contrôler le processus industriel de synthèse de l'E4 à grande échelle de production (28,3 millions EUR), la capitalisation des coûts de développement interne encourus pour le développement de l'API E4 (0,5 million EUR) et la capitalisation des coûts de R&D concernant l'étude de sécurité post-autorisation pour Estelle® (4,3 millions EUR). Ce montant est compensé par 3,1 millions EUR de dépréciation qui ont augmenté par rapport à 2021 depuis le début de la dépréciation des droits de propriété intellectuelle Myring® depuis août 2022 (déclenchée par l'approbation de la FDA) et une année complète de dépréciation des droits de propriété intellectuelle Estelle® (prêt à l'emploi depuis la commercialisation d'Estelle® en mai 2021).

Les actifs corporels fixes (Immobilisations corporelles et Actifs liés au droit d'utilisation) ont diminué d'environ 1,4 million EUR, ce qui s'explique principalement par l'augmentation des dépréciations en 2022 (8,8 millions EUR). Cet impact est partiellement compensé par les acquisitions réalisées en 2022

² [Communiqué de presse de Mithra, 12/09/2018](#)

(7,8 millions EUR), qui découlent principalement de la capitalisation des coûts de développement internes engagés pour la mise en place d'équipements et l'amélioration des processus dans les zones de production (polymère, injectable,...) pour 5,5 millions EUR et de tous les équipements associés pour 1,2 million EUR.

Les actifs d'impôts différés ont diminué d'environ 47,1 millions EUR, principalement grâce à la décision de l'administration fiscale belge concernant la déduction pour revenus d'innovation qui permet de considérer 100% des revenus d'Estelle® et de Donesta® comme une déduction éligible et, deuxièmement, suite à la conclusion d'un contrôle fiscal sur la déductibilité fiscale des paiements futurs à Uteron. Ces deux événements ont modifié nos hypothèses et prévisions ce qui a eu un impact sur le calcul de cette estimation comptable.

Les Placements en actions diminuent en raison de la variation de la juste valeur résultant de la baisse du cours de l'action Mayne à la date de clôture ainsi que de la baisse du taux de conversion AUD/EUR.

Les Actifs sur contrats sont de 47,8 millions EUR (non-courants et courants) contre 12,8 millions EUR en 2021. La variation de ce poste est liée aux revenus d'octroi de licences, principalement de Gedeon Richter (43,2 millions EUR d'actifs sur contrats), compensés par des revenus non facturés comptabilisés au cours des années précédentes et facturés en 2022 (parmi lesquels 1,0 million EUR à Gedeon Richter et 8,1 millions EUR à Mayne Pharma).

Les Actifs circulants à la fin de 2022 atteignent environ 145,9 millions EUR et comprennent la Trésorerie et les Equivalents de trésorerie de 28,3 millions EUR, les Créances commerciales et autres actifs courants de 22,3 millions EUR, et les Stocks de 50,3 millions EUR.

Les Stocks ont augmenté à 50,3 millions EUR, contre 43,9 millions EUR en 2021, principalement en raison de l'augmentation des stocks d'E4 (7,0 millions EUR) en 2022, qui ont été constitués afin de pouvoir répondre à la demande des partenaires pour Estelle®.

- **Capitaux propres et passifs**

Le niveau de fonds propres à la fin de l'année est resté stable à 33,7 millions EUR. La perte globale de l'exercice (77,9 millions EUR) a été compensée par plusieurs augmentations de capital pour un montant total de 77,0 millions EUR (net des coûts de transaction).

Les Passifs non-courants ont diminué pour atteindre 278,3 millions EUR à la fin de 2022, contre 292,3 millions EUR à la fin de 2021, principalement en raison d'une diminution de la juste valeur des contreparties conditionnelles à payer (-28,5 millions EUR), qui sont présentées sous la catégorie Autres passifs financiers, et du traitement au coût amorti des Avances publiques récupérables (-3,6 millions EUR). L'augmentation des autres emprunts (13,4 millions EUR) est principalement due au rachat anticipé de l'obligation convertible (31,3 millions EUR), compensé par la partie dette de la nouvelle facilité contractée avec Highbridge et Whitebox (42,1 millions EUR). L'augmentation des passifs financiers dérivés s'explique par la partie instrument dérivé de la facilité Highbridge et Whitebox (7,6 millions EUR).

Les Passifs courants ont augmenté à 130,4 millions EUR à la fin de 2022, contre 95,8 millions EUR en 2021. L'augmentation des Passifs courants s'explique principalement par l'augmentation des Dettes fournisseurs (34,6 millions EUR). Cette augmentation est en majorité due au montant des dettes fournisseur ouvertes fin décembre vis-à-vis du fabricant d'E4 avec lequel Mithra est en conflit. Mithra conteste les paiements réclamés par le fabricant. Sur la base d'une évaluation de ses stocks disponibles, Mithra confirme qu'elle dispose d'un volume suffisant d'estetrol pour répondre aux besoins actuels de ses partenaires.

Pour limiter ses risques et dans une perspective de diversification, Mithra a, par le passé, initié le processus de sélection de nouveaux fournisseurs d'estetrol. De cette manière, Mithra prend toutes les mesures nécessaires pour assurer la continuité des livraisons d'estetrol à moyen et long terme.

Mesures de performance alternatives

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.

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, tels qu'ils sont commentés dans la première section de ce communiqué de presse, font référence aux chiffres de gestion suivants :

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
	2022	2021
Chiffre d'affaires	66 997	22 668
Coût des ventes	(19 112)	(15 724)
Marge brute	47 886	6 945
Frais de recherche et développement	(53 668)	(76 577)
Frais généraux et administratifs	(11 707)	(10 021)
Frais de vente	(2 029)	(1,541)
Autres produits opérationnels	7 196	4 809
REBITDA	(12 323)	(76 385)
Paiements fondés sur des actions	(1,983)	(1,065)
EBITDA	(14 305)	(77 450)
Dépréciations	(11 940)	(10 426)
Éléments non récurrents	-	-
Perte opérationnelle	(26 245)	(87 875)
Variation de la juste valeur des contreparties éventuelles	28 335	(19 265)
Actualisation de la juste valeur des actifs financiers par le biais du compte de résultat	-	(6 351)
Produits financiers	9 852	2 838
Coût de l'endettement	(23 422)	(13 116)
Perte de l'exercice avant impôt	(11 480)	(123 769)
Impôt sur le résultat	(48 139)	6 895
PERTE NETTE DE L'EXERCICE	(59 620)	(116 875)

Veillez vous référer au tableau suivant pour le rapprochement avec la perte opérationnelle (EBIT) telle que présentée dans l'état consolidé du résultat net :

Milliers d'euros (€)	2022	2021
Perte opérationnelle	(26 245)	(87 875)
Dépréciations	11 940	10 426
Paiements fondés sur des actions	1.983	1.065
REBITDA	(12 323)	(76 385)
Paiements fondés sur des actions	(1.983)	(1.065)
EBITDA	(14 305)	(77 450)

Pour plus d'information, merci de contacter :

Benoît Mathieu (IRO) : +32 473 35 80 18 – investorrelations@mithra.com

Rapport annuel 2022

L'auditeur, BDO Réviseurs d'Entreprises SRL, a confirmé avoir substantiellement terminé l'audit des données comptables incluses dans ce communiqué de presse et finalisera son audit des notes aux états financiers consolidés dans les prochaines semaines.

Webcast

Mithra organisera un webcast en direct aujourd'hui (7 mars 2023) à 09:00 CET. La retransmission en direct pourra être consultée [sur le site web de Mithra](#) ou en cliquant [ici](#). Une rediffusion de la conférence sera disponible sur le site Investisseurs de Mithra peu après la fin de la conférence.

Calendrier financier

- 18 avril 2023 : Rapport annuel 2022
- 25 mai 2023 : Assemblée Générale Ordinaire des Actionnaires
- 26 septembre 2023 : Rapport semestriel 2023

À propos de Mithra

Mithra (Euronext : MITRA) est une société biotech belge qui s'engage à transformer le secteur de la santé féminine en proposant des alternatives innovantes, en particulier dans les domaines de la contraception et de la ménopause. 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 son premier produit à base d'estetrol en 2021, la pilule contraceptive Estelle®, Mithra se concentre désormais sur le développement de son deuxième produit Donesta®, un traitement hormonal 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. Elle offre à ses partenaires un éventail complet de services en matière de recherche, de développement et de production au sein de sa plateforme Mithra CDMO. Active dans plus de 100 pays dans le monde, Mithra compte quelque 230 collaborateurs et est basée à Liège, Belgique. www.mithra.com

ESTELLE® DONESTA®, MYRING®, NEXTSTELLIS® et HALOETTE® sont des marques déposées de Mithra Pharmaceuticals ou de l'une de ses sociétés affiliées.

DROVELIS® et ESTERETTA® sont des marques déposées de Gedeon Richter Nyrt. NUVARING® est une marque déposée de Organon NV. ZOLADEX® est une marque déposée de AstraZeneca UK Limited.

Information importante

Ce communiqué contient des déclarations qui sont ou sont susceptibles d'être des « déclarations prospectives ». Ces déclarations prospectives peuvent être identifiées par le recours à une terminologie prospective, comprenant des mots tels que « croit », « estime », « prévoit », « s'attend à », « a l'intention de », « pourrait », « peut », « projette », « poursuit », « en cours », « potentiel », « vise », « cherche à » ou « devrait » et comprennent également des déclarations de la Société concernant les résultats escomptés de sa stratégie. De leur nature, les déclarations prospectives comportent des risques et des incertitudes et les lecteurs sont avertis du fait qu'elles ne constituent pas des garanties de résultats futurs. Les résultats effectifs de la Société peuvent différer sensiblement de ceux prédits par les déclarations prospectives. La Société ne s'engage pas à réviser ou mettre à jour publiquement les déclarations prospectives, sauf dans la mesure où la loi l'exige.



Alertes
News

Inscrivez-vous à notre mailing list sur investors.mithra.com pour recevoir nos communiqués de presse par email ou suivez-nous sur nos réseaux sociaux :

[Linkedin](#) • [Twitter](#) • [Facebook](#)