



mithra
Women's Health

Rapport
annuel
2022

Transforming women's health through innovation

1

RAPPORT D'ACTIVITÉ

2

GOUVERNANCE D'ENTREPRISE ET ÉTATS FINANCIERS

Message à l'attention de nos actionnaires	6	Rapport du conseil d'administration	59
Mithra en bref	8	Déclaration de responsabilité	127
Nos services	10	Rapport du commissaire	128
Étapes clés	12	États consolidés du résultat net	133
Faits marquants en 2022	14	Notes relatives aux états financiers consolidés	139
Perspectives 2023	16		
Recherche et développement	20		
Estetrol (E4)	22		
Estelle®	24		
Donesta®	26		
Au-delà de la santé féminine	28		
Solutions thérapeutiques complexes	30		
Myring®	30		
Tibelia®	31		
Zoreline®	31		
Mithra CDMO	32		
Chiffres clés	34		
L'action Mithra	36		
Structure de l'actionariat	37		
Calendrier financier 2023	38		
Couverture analystes	39		
ESG: Initiatives environnementales, sociales et de gouvernance chez Mithra	40		
Conseil d'administration	50		
Comité exécutif	54		



1

RAPPORT D'ACTIVITÉ



Message à l'attention de nos actionnaires

Chers actionnaires,

L'année 2022 a été marquée par de nombreux défis et avancées opérationnelles pour notre société, et ce malgré un contexte international particulièrement mouvementé. Nous sommes très satisfaits de la résilience affichée par Mithra ainsi que par la capacité de nos équipes à délivrer de nombreuses réalisations scientifiques et commerciales. Nous reconnaissons par ailleurs que la performance boursière est décevante mais nous demeurons plus que jamais convaincus que le cours de bourse actuel est décorrélé de la valeur intrinsèque de notre société.

2022 a débuté avec la réalisation d'un objectif majeur avec l'annonce des **résultats positifs d'efficacité pour Donesta®**. La compétence de nos équipes de recherche et développement n'est plus à démontrer et celles-ci ont à nouveau atteint leurs objectifs avec la clôture en décembre 2022 de la sélection des patientes relative à l'extension de l'étude européenne de Donesta® (C301). Les résultats de cette étude devraient être connus dans le courant du premier semestre 2024. D'autre part, nous avons, début 2023, rendu publics les données tant attendues de sécurité pour **Donesta®** relatives à l'étude réalisée en Amérique du Nord (C302). Ces résultats préliminaires de Phase III se veulent une nouvelle fois positifs et conformes à nos attentes.

L'année écoulée a également été très intense pour nos équipes de **Business Development**. D'une part, la commercialisation de notre produit phare Estelle® a débuté dans de nombreux nouveaux pays, comme le Royaume-Uni ou l'Australie, afin de contribuer à l'augmentation des revenus de vente sur le long-terme. La croissance des ventes commence à contribuer à l'augmentation de nos revenus et devrait se poursuivre avec notamment la mise en place d'une campagne publicitaire télévisée ainsi que sur les réseaux sociaux aux Etats-Unis, qui représente le marché le plus important. D'autre part, nos équipes ont travaillé tout au long de l'année pour faire valoir les avantages de notre Donesta® dans le monde entier et sensibiliser sur le potentiel encore trop souvent ignoré du marché de la ménopause. Nous étions ravis d'annoncer fin 2022 la conclusion d'un accord pour la commercialisation de Donesta® en Europe ainsi que dans d'autres pays, avec Gedeon Richter, un acteur de premier plan dans la santé féminine au niveau européen. Cet accord nous permet de sécuriser la commercialisation de notre produit mais il nous permet également d'assurer le

futur de la société avec une croissance organique plus stable et prévisible à l'avenir, basée sur deux produits au potentiel important, Estelle® et Donesta®.

Le contexte économique général nous a amené à opérer des choix stratégiques concernant l'allocation de nos ressources financières. Par conséquent, nous avons ralenti nos investissements dans certains projets afin de nous concentrer sur le développement de nos produits phares que sont Estelle® et Donesta®, actifs qui rapporteront à court et moyen termes le plus de valeur et de croissance. Quant aux autres projets prometteurs concernant la neuroprotection et la cicatrisation, ceux-ci nous permettront de préparer l'avenir de notre société avec de nouvelles opportunités de croissance.

En parallèle, 2022 a été marqué par la conclusion de plusieurs sources de financement pour un montant pouvant aller jusqu'à 224 millions d'euros, engendrant une potentielle dilution pour nos actionnaires. Bien que nous aurions souhaité avoir recours à des solutions de financement plus conventionnelles, les conditions de marché actuelles ne nous ont pas permis de conclure ce type de financement. Compte tenu de l'état d'avancement dans lequel se trouvent nos différents produits, nous avons préféré assurer la bonne continuité de nos essais cliniques. Nous sommes conscients de la perception et des conséquences de ces financements et nous souhaitons réduire au maximum l'utilisation que nous en ferons à l'avenir.

Perspectives

L'année 2023 devrait être une année remplie de réalisations tant au niveau opérationnel que commercial. Dans les prochains mois, nous devrions débiter trois nouvelles études de phase II dans le cadre du programme clinique Donesta®. Ces études portent sur l'impact de l'estérol sur la qualité de la peau et des cheveux ainsi que sur la libido des patientes ménopausées.

Concernant Donesta®, nous sommes plus que jamais convaincus, à la suite de la publication des données de sécurité positives, de la signature à court terme d'un partenariat pour la commercialisation de notre produit Donesta® aux Etats-Unis, marché qui représente près de 60% en valeur du marché mondial de la ménopause.

En plus de ces produits en phase de commercialisation, ou presque, nous continuons de développer de nouvelles alternatives, que ce soit dans le domaine de la santé féminine, avec BCI Pharma notamment, ou dans des domaines plus étendus comme la cicatrisation ou la neuroprotection.

Les résultats scientifiques de BCI révèlent que les études précliniques confirment le large potentiel des inhibiteurs innovants et propriétaires du CSF-1R pour traiter différentes pathologies, dont l'endométriose, le cancer et les troubles inflammatoires. Ces résultats renforcent l'intention de Mithra d'acquiescer les droits de propriété intellectuelle de BCI Pharma et de finaliser l'option d'acquisition pour développer de nouveaux inhibiteurs de tyrosine kinase pour le traitement de l'endométriose, des cancers féminins et d'autres maladies. La création de valeur est au centre de nos préoccupations. C'est la raison pour laquelle nous avons annoncé chercher diverses alternatives afin d'optimiser le potentiel de notre CDMO sur le long-terme. Nous sommes convaincus que nous serons en mesure d'annoncer la réalisation de celles-ci dans le courant de 2023.

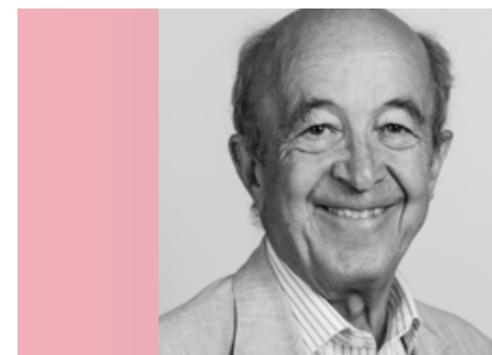
Enfin, l'année 2023 s'annonce également intense au niveau de la gouvernance d'entreprise avec la nomination d'un nouveau Chief Executive Officer, Dr David H. Solomon officialisée le 4 avril 2023 ainsi que le renouvellement des membres du Conseil d'Administration qui aura lieu à l'occasion de l'Assemblée Générale des Actionnaires prévue fin mai.

Nous souhaitons remercier l'ensemble de nos actionnaires pour leur soutien continu ainsi que pour leur fidélité. Nous demeurons convaincus du potentiel extraordinaire de nos produits et de nos futures indications et espérons que nos différentes réalisations opérationnelles et commerciales pourront se traduire par une valorisation boursière en corrélation avec la valeur intrinsèque de nos produits.



Telle la parfaite rencontre entre mon parcours personnel et professionnel, avoir l'opportunité de diriger Mithra est non seulement un grand plaisir, mais également un privilège. Pendant de nombreuses années, la santé féminine a été particulièrement négligée. Avec l'Estetrol, nous avons la chance de présenter un produit au profil d'efficacité démontrée et de sécurité différencié indiqué pour le traitement de la ménopause, notre nouveau médicament Donesta®. En 2023, il est essentiel d'apporter une valeur significative tout en poursuivant nos développements prometteurs, tant pour l'équipe talentueuse en place chez Mithra que pour les actionnaires, les investisseurs, les patients et toutes les parties impliquées aux côtés de la société.

Dr David H. Solomon,
CEO Mithra Women's Health



Christian Moretti,
Président du conseil
d'administration Mithra



Dr David H. Solomon,
Chief Executive Officer
Mithra Women's Health

Mithra en bref

Mithra est une société biotech belge créée en 1999 et cotée sur Euronext Bruxelles (MITRA) depuis 2015. Dédiee à transformer la santé féminine, Mithra propose de nouveaux choix grâce à des produits innovants basés sur une molécule unique, l'estetrol (E4), un œstrogène natif offrant un profil bénéfique/risque amélioré par rapport aux solutions hormonales existantes. Depuis plus de vingt ans, Mithra consacre ses recherches à redéfinir la santé féminine, à transformer la vie quotidienne des femmes en leur offrant des alternatives innovantes et à ouvrir de nouvelles perspectives dans le domaine des soins de santé, en mettant l'accent sur la contraception et la ménopause.

En 2016, Mithra a officiellement ouvert sa propre plateforme de R&D et de fabrication spécialisée dans les technologies de pointe telles que les polymères et les injectables stériles, le Mithra CDMO.

Animée par sa mission innovante de transformer la santé féminine, Mithra a débuté avec succès la commercialisation de son premier produit à base d'estetrol, la pilule contraceptive Estelle® en 2021. Ce fut une véritable révolution dans le domaine de la contraception. En effet, l'introduction d'un nouvel œstrogène et son exploitation n'avaient pas été constatées depuis plus de 60 ans.

En 2022, et grâce à l'implication de plus de 230 collaborateurs, Mithra a pu renforcer 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. Dans cette optique, Mithra a signé un accord de licence avec Gedeon Richter pour la commercialisation de Donesta®, un nouveau produit candidat pour traiter les symptômes post-ménopausiques.

En tant que société, Mithra a une vision brillante de l'avenir qui va au-delà de l'estetrol et de la santé féminine. Alors que, d'une part, l'estetrol a déjà démontré son efficacité dans la cicatrisation des plaies et la neuroprotection, ce qui favorise son utilisation dans le domaine médical, Mithra veille, d'autre part, à renforcer la diversification de son portefeuille d'actifs grâce à l'acquisition des droits de propriété intellectuelle de BCI Pharma pour développer de nouveaux inhibiteurs de la tyrosine kinase pour traiter l'endométriose, les cancers féminins et d'autres maladies.

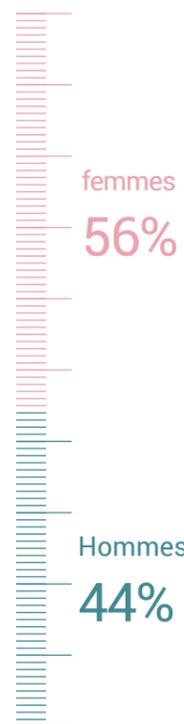
Nos collaborateurs

En bref :

Âge moyen :
36
ans

7
nationalités

50
Nombre de
nouveaux
engagements
en 2022



Plus de 20 ans de santé féminine



Mithra a toujours été définie par sa passion pour la science et l'innovation. Au fil des années, notre mission reste inchangée : innover au service des femmes.

Aujourd'hui, nous sommes plus proches que jamais de révolutionner le secteur de la santé féminine, à la fois en matière de contraception et de ménopause

Prof. Dr Jean-Michel Foidart
Co-fondateur

Développement commercial/ Performance en 2022

-59.6 million
Perte nette EUR

9.2 million
Ventes de produits Estelle® EUR

64.6 million
Milestones collectés EUR

1.000.000
Anneaux vaginaux Myring® produits dans notre CDMO

Dédiée à transformer la santé féminine en proposant de nouveaux choix grâce à des produits innovants

Positifs
Résultats d'efficacité et de sécurité consolidés pour la Phase III de Donesta (C302)

30
Pays dans lesquels Estelle®, notre pilule contraceptive, est commercialisée (+ 19 en 2022)

36
Brevets couvrant l'E4

Mithra : une société, une action

1999
Fondation

Depuis 2015
Cotation sur Euronext Bruxelles

38
Collaborateurs R&D parmi les 233 employés dédiés à l'innovation

56%
Femmes employées

La manière dont nous gérons notre activité afin d'avoir un impact moindre sur l'environnement et sur la société (ESG)

-22%
Réduction des gaz à effet de serre (objectif -55 % d'ici 2023)

100%
Inspections et audits clients réussis

55%
Femmes occupant des postes de direction (CEO N-2)

Nos services

Mithra Women's Health

Depuis 1999, nous nous engageons à fournir de meilleures solutions aux femmes pour améliorer leur qualité de vie, peu importe leur âge. L'accent mis sur l'innovation en matière de santé féminine est au cœur de notre activité.

En 2021, au terme de deux décennies de recherche et de développement intensifs, Mithra a avec fierté débuté la commercialisation d'Estelle®, la première pilule contraceptive à base d'estetrol, sur les marchés européen et américain. L'estetrol est le premier nouvel œstrogène commercialisé aux États-Unis après plus de 50 ans sans progrès significatif.

À l'heure actuelle, le pipeline de Mithra inclut deux types de produits différents pour répondre à un large éventail de besoins. Premièrement, les produits à base d'estetrol, parmi lesquels Mithra propose un produit commercialisé (Estelle®) ainsi que des produits à différents stades de développement qui permettront d'aider pour l'encéphalopathie hypoxique-ischémique (EHI) néonatale, une forme de lésion cérébrale potentiellement mortelle, la cicatrisation des plaies et la ménopause, avec Donesta®. Deuxièmement, Mithra offre un portefeuille de solutions thérapeutiques complexes couvrant plusieurs domaines de la santé féminine tels que la contraception, la ménopause et les cancers.



Notre objectif d'innover et de transformer la santé féminine est inscrit dans notre ADN. Cependant, nous renforçons également notre potentiel d'innovation par d'autres traitements thérapeutiques qui apporteront des solutions alternatives à des besoins médicaux non satisfaits.

Dr David H. Solomon,
CEO Mithra Women's Health

Mithra CDMO

La mission du Mithra CDMO est de fournir aux clients des services et des produits exceptionnels qui couvrent un large éventail d'indications et qui reposent sur notre technologie de pointe en matière de polymères et d'injectables.

Pour accomplir cette mission, notre savoir-faire consiste à produire et à livrer des produits et des services de haute qualité grâce :

- > Aux zones de production dédiées aux produits injectables stériles et aux polymères et implants complexes
- > Au développement et au soutien cliniques flexibles et réactifs, y compris des services de contrôle de qualité



Notre vision au sein du CDMO est simple : combiner flexibilité et agilité afin de mettre notre savoir-faire au service du succès du développement pharmaceutique de nos partenaires.

Renaat Baes,
Site director du Mithra CDMO



mithracdmo

Étapes clés

Chez Mithra, l'investissement constant en R&D est fondamental pour le développement et pour l'amélioration des produits et des technologies innovantes.



1999 - 2004

Mithra Pharmaceuticals a été fondée en 1999 en tant que spin-off de l'Université de Liège.

Lorsqu'elle a commencé à se développer (1999 - 2004), Mithra avait pour activité principale la vente de médicaments sans ordonnances. La société ciblait les gynécologues en leur proposant une gamme de produits d'hygiène intime, de compléments alimentaires, de dispositifs médicaux et de produits sans prescription médicale. Grâce à son premier portefeuille de produits, la spin-off a été reconnue par des professionnels du secteur de la santé féminine et a pu collaborer avec des groupes pharmaceutiques implantés depuis longtemps afin de lancer leurs produits en Belgique.



2004 - 2013

La deuxième phase de développement de Mithra fut la plus longue et la plus stratégique. Au cours de cette phase (2004 - 2013), Mithra a développé et commercialisé ses premiers médicaments hormonaux génériques.

Grâce à cette stratégie, Mithra a pu accroître son développement commercial et a été reconnue sur le plan international comme un expert en matière de santé féminine. Au fil des années, Mithra a acquis un savoir-faire particulièrement pointu en matière de développement de produits complexes.



2013 - 2016

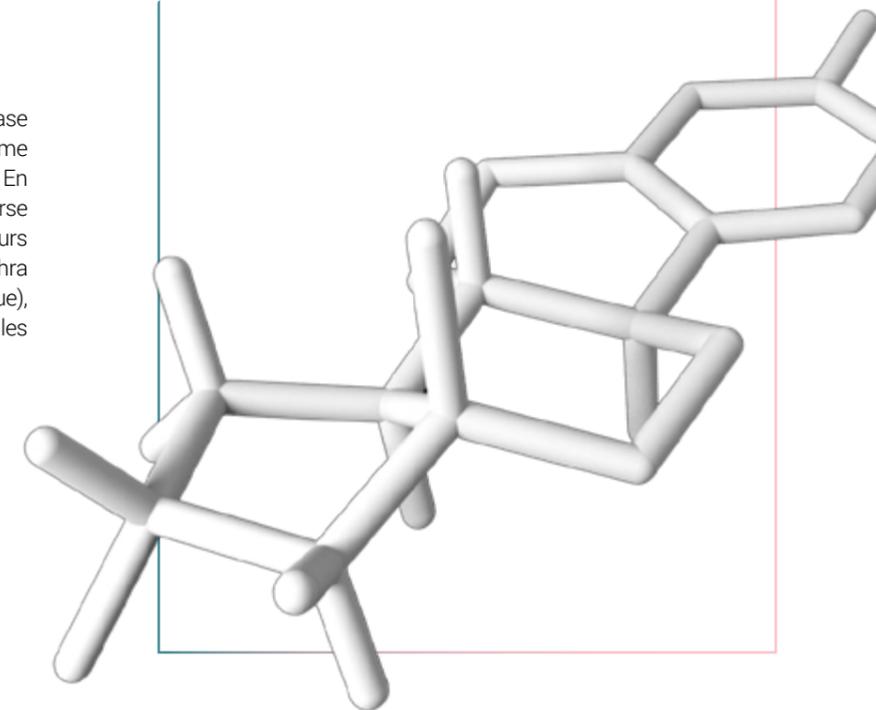
En 2013, Mithra a entamé la troisième phase (2013 - 2016) de son développement avec une ferme ambition : se développer aux yeux du grand public. En 2015, Mithra a procédé à son introduction en bourse sur Euronext Bruxelles, où la société est toujours cotée. Un an plus tard, en septembre 2016, Mithra a inauguré le Mithra CDMO à Flémalle (Belgique), une plateforme spécialisée dans les polymères, les injectables stériles et les comprimés hormonaux.

Au terme de plusieurs années de développement, Mithra est passée du statut de société biotech à celui de société pharmaceutique, en commercialisant, fin 2021, son premier produit : Estelle®.

Estelle®, notre pilule contraceptive à base d'estetrol, a vu le jour en 2021 et a été lancée dans plusieurs pays aux quatre coins du globe.

En 2022, Donesta®, notre traitement hormonal innovant contre les symptômes de la ménopause, a obtenu des résultats positifs d'efficacité en phase III et a fait l'objet d'un accord de licence avec Gedeon Richter.

2016 - 2022



Faits marquants en 2022

Tout au long de l'année, les lancements commerciaux successifs d'Estelle® par nos partenaires Gedeon Richter et Mayne Pharma ont eu lieu dans divers pays tels que le Royaume-Uni, la Suisse, la Russie et l'Australie.

Janvier

> Résultats d'efficacité consolidés du programme de Phase III Donesta® indiquant une diminution significative des symptômes vasomoteurs tant par rapport à l'état initial que comparativement au placebo. L'ensemble des critères d'efficacité co-primaires ont été statistiquement atteints (tous les $p < 0,05$) dans les deux études et confirmés en avril 2022. Même dans l'étude C302, les résultats concernant les critères de sévérité ont atteint la signification statistique à la semaine 4. 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, troubles du sommeil, douleurs articulaires, influence sur la qualité de la peau et des cheveux, baisse de libido...), tel que rapporté par les patientes via des questionnaires.

Février

> Accord de financement par capitaux sur deux ans conclu avec Goldman Sachs International pour un montant total pouvant atteindre 100 millions EUR.

> Lancement commercial de Myring®, l'anneau vaginal contraceptif, sous la marque HALOETTE® au Canada par notre partenaire Searchlight Pharma.

Avril

> Confirmation des résultats d'efficacité consolidés des études Donesta® et lancement du recrutement de 300 femmes ménopausées non hystérectomisées supplémentaires pour l'étude européenne Donesta® (C301), suite à la décision du Data and Safety Monitoring Board (DSMB) indépendant.

> Collaboration avec MedinCell pour le développement de deux produits injectables innovants à action prolongée : 1) un injectable à action prolongée de 3 mois conçu comme un outil supplémentaire dans la lutte contre le paludisme et ; 2) un injectable à action prolongée de tacrolimus visant à améliorer l'efficacité, la tolérance et l'observance des patients transplantés.

> Prorogation de deux ans de l'accord d'engagement de capital conclu avec LDA Capital (jusqu'à avril 2025) et augmentation de 25 millions EUR du montant de l'engagement.

Juin

> Levée de fonds de 23,5 millions EUR via un placement privé en nouvelles actions ordinaires auprès de certains investisseurs professionnels, institutionnels et d'autres investisseurs privés. Les investisseurs sont, entre autres, Leon Van Rompay, Alychlo NV (Marc Coucke), Scorpiaux BV (Bart Versluys), Glenernie Capital, Jean-Michel Foidart, Noshqa, SRIW et Stijn van Rompay.

Juillet

> Changements au sein du conseil d'administration de Mithra : suite à la démission de M. Ajit Shetty pour raisons personnelles, M. Christian Moretti a été nommé en tant que Président et M. Erik Van Den Eynden en tant que Vice-Président.

> Lancement commercial de la pilule contraceptive Estelle® en Australie par Mayne Pharma sous la marque NEXTSTELLIS®.



Août

> Lancement d'une campagne de sensibilisation grand public aux États-Unis par Mayne Pharma destinée à accroître la notoriété de NEXTSTELLIS®.

> Approbation de la FDA pour la commercialisation de Myring®, l'anneau vaginal contraceptif de Mithra, sous la marque HALOETTE®, aux États-Unis par Mayne Pharma. Début du lancement commercial en janvier 2023.

> Signature d'un prêt convertible avec Highbridge Capital Management et Whitebox Advisors pour un montant pouvant atteindre 100 millions EUR disponible en trois tranches, et incluant le rachat d'une tranche de 34,1 millions EUR d'obligations convertibles échéant en 2025 avec une décote de 15% par rapport au pair.

Septembre

> Approbation obtenue par la Food and Drug Administration de Taïwan (TFDA) et par le Hong Kong Drug Office, le Département de la Santé de Lotus Pharmaceutical, notre partenaire de commercialisation d'Estelle® à Taïwan et à Hong Kong sous la marque ALYSSA®.

Octobre

> Résultats positifs des données précliniques émanant de deux études différentes menées par la Hull York Medical School en collaboration avec Mithra révélant que l'estrorel favorise la cicatrisation des plaies, ce qui plaide en faveur de son utilisation thérapeutique.

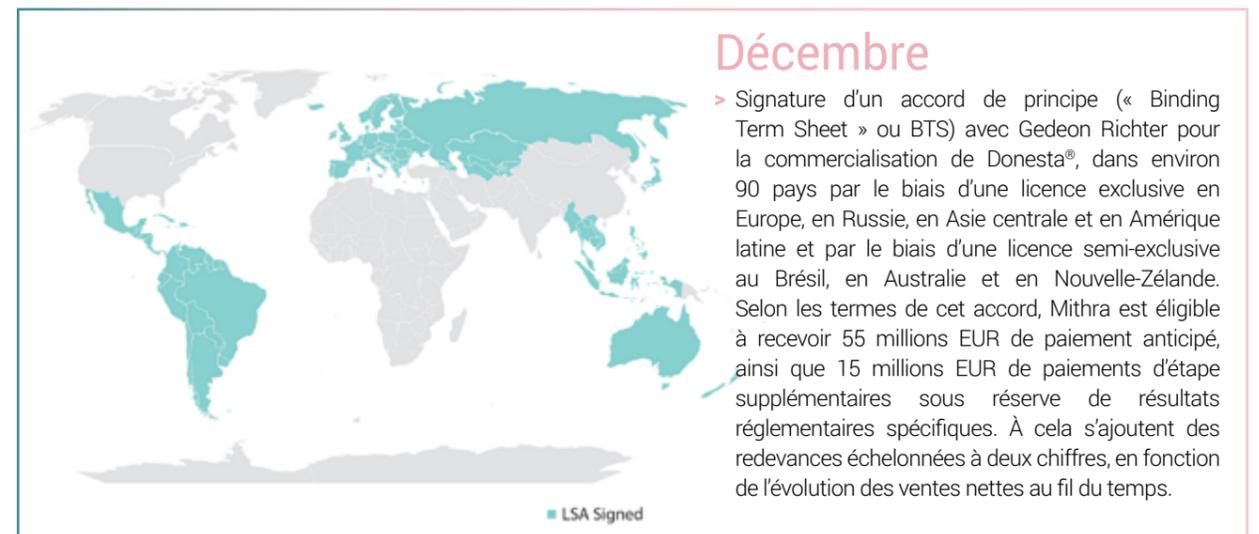
> Approbation donnée par la TFDA à OLIC, une filiale de notre partenaire Fuji, pour la licence d'importation de NEXTSTELLIS® en Thaïlande.

Novembre

> Organisation d'une conférence pharmaceutique, académique et institutionnelle sur le thème de « Pharmaceuticals in the Environment », au Parlement européen, une conférence visant tant à aborder les défis actuels et futurs afin d'améliorer la gestion des résidus pharmaceutiques dans l'environnement qu'à limiter l'empreinte de l'industrie sur la faune, la flore et les écosystèmes.

Décembre

> Signature d'un accord de principe (« Binding Term Sheet » ou BTS) avec Gedeon Richter pour la commercialisation de Donesta®, dans environ 90 pays par le biais d'une licence exclusive en Europe, en Russie, en Asie centrale et en Amérique latine et par le biais d'une licence semi-exclusive au Brésil, en Australie et en Nouvelle-Zélande. Selon les termes de cet accord, Mithra est éligible à recevoir 55 millions EUR de paiement anticipé, ainsi que 15 millions EUR de paiements d'étape supplémentaires sous réserve de résultats réglementaires spécifiques. À cela s'ajoutent des redevances échelonnées à deux chiffres, en fonction de l'évolution des ventes nettes au fil du temps.



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

Perspectives 2023

Expansion de la couverture géographique commerciale d'Estelle®

Près de deux ans après le lancement commercial de notre pilule contraceptive innovante Estelle®, le processus menant à une nouvelle expansion de sa couverture géographique est sur la bonne voie. En effet, 2023 ouvrira la voie à une expansion mondiale, principalement en Amérique latine et en Asie, où des lancements commerciaux sont prévus au Brésil, au Chili, en Équateur, au Pérou, en Ouzbékistan, à Taïwan et en Thaïlande.

Donesta® : dernières étapes avant la commercialisation

Suite à la signature d'un accord de principe avec Gedeon Richter fin décembre 2022, Mithra et Gedeon Richter ont signé un accord de licence en février 2023 pour la commercialisation de Donesta®, la première thérapie hormonale à base d'estetrol.

Les négociations relatives à l'accord de licence pour Donesta® aux États-Unis progressent bien et l'annonce d'un partenaire américain est prévue pour le second semestre 2023.

En mars 2023, suite à l'annonce des résultats positifs de l'étude de sécurité de Phase 3 de Donesta® en Amérique du Nord, nos équipes de recherche et développement continuent d'analyser l'ensemble des données. Nous prévoyons de recevoir des résultats supplémentaires au cours du premier semestre 2023. Sur base des résultats positifs d'efficacité et de sécurité, nos équipes seront en mesure de procéder à la soumission du dossier. Conformément au plan initialement communiqué, la prochaine étape consistera donc en une réunion de pré-soumission avec la FDA au deuxième trimestre 2023, suivie par le dépôt final du dossier prévu à la fin du mois de juin de cette année.

En ce qui concerne l'étude européenne (C301), nous avons dû étendre le recrutement de patientes afin de répondre aux exigences de l'EMA, à savoir l'observation et analyse de 300 biopsies conduites par des pathologistes. La sélection des patientes est désormais clôturée. La dernière patiente a été recrutée au premier trimestre 2023 et sa dernière visite est prévue pour le premier trimestre 2024, ce qui permettra de déposer une demande d'autorisation

Lancement de l'étude de sécurité post-autorisation (PASS) pour Estelle®

En début de deuxième trimestre 2023, Mithra prévoit le lancement d'une étude de sécurité post-autorisation (PASS) pour l'Europe (EMA). Le protocole pour les États-Unis a été envoyé au début de l'année 2023. Cette étude est réalisée sur 101 000 patientes suivies pour une durée allant d'un à deux ans afin de répondre aux exigences réglementaires.

de commercialisation au deuxième trimestre 2024. Conformément à ce calendrier, nous sommes convaincus de lancer la commercialisation de Donesta® en Europe au cours du premier semestre 2025.

Mithra a adopté une approche visant à différencier et à augmenter la valeur de Donesta® de manière progressive. L'indication initiale sera le contrôle des bouffées de chaleur. Cependant, trois études de preuve de concept de Phase II seront également implémentées afin d'ajouter des affirmations et, éventuellement, d'étendre le nombre d'indications :

- 1) Un essai clinique de Phase II portant sur la santé de la peau qui durera six mois. Mithra prévoit l'examen des premiers patients au cours du premier trimestre 2023 ;
- 2) Un essai clinique de Phase II portant sur la densité et la qualité des cheveux. Ce projet a également été soumis pour une durée de six mois et nous attendons un retour de la part du comité d'éthique et des autorités compétentes. Nous prévoyons de commencer la sélection des patients au premier trimestre 2023 ;
- 3) Pour finir, nous mènerons une étude de preuve de concept sur les troubles de la libido chez la femme d'une durée de trois mois. Mithra prévoit que les premiers patients seront examinés au cours du troisième trimestre 2023.

Nous prévoyons de recevoir les rapports d'études cliniques sur ces trois études d'ici la fin de l'année 2024. Sur base des résultats obtenus, Mithra pourrait alors décider de mener d'autres études qui lui permettraient d'inclure des affirmations ou des indications sur la notice du produit en ce qui concerne ces facteurs particuliers.

Arrivée de David H. Solomon en tant que nouveau CEO de Mithra

Le 4 avril 2023, Mithra a officiellement annoncé la nomination du Dr David H. Solomon au poste de CEO de la société, et ce de manière effective à partir du 11 avril. Fort d'une expérience internationale de plus de 30 ans dans les secteurs des sciences de la vie, de la biotechnologie et de l'industrie pharmaceutique, il a occupé plusieurs postes de direction aux États-Unis et en Europe qui ont mis en évidence ses compétences, tant en matière de leadership stratégique que de succès opérationnel.

En tant qu'ancien CEO de Zealand Pharma (NASDAQ:ZEAL) et de Silence Therapeutics (NASDAQ:SLN), le Dr Solomon a démontré sa capacité à mener à bien des projets de R&D, mais aussi à développer les activités stratégiques et à conclure des accords commerciaux. Précédemment, il a également été président du conseil d'administration d'Advicenne et membre du conseil d'administration de TxCell S.A., Onxeo SA et Promosome, LLC.

Préparation d'une étude clinique chez les nouveau-nés atteints d'encéphalopathie hypoxique-ischémique

Au-delà de la santé féminine et de l'utilisation de l'E4 dans le développement de produits innovants dans les domaines de la contraception et la ménopause, Mithra évalue également le potentiel de l'E4 dans d'autres domaines thérapeutiques, en particulier celui de la neuroprotection.

Dans ce domaine, Mithra évalue actuellement les effets de l'E4 pour le traitement de l'encéphalopathie ischémique hypoxique (EIH) néonatale, une forme de lésion cérébrale potentiellement mortelle, qui est expliquée plus en détail dans une autre section de ce rapport. Une étude de Phase I visant à caractériser la sécurité, la tolérance et la pharmacocinétique d'une nouvelle formulation chez des adultes volontaires en bonne santé est actuellement menée.

L'étude actuelle est une condition préalable à l'initiation d'un programme clinique sur la population néonatale qui sera lancé dans la seconde moitié de l'année 2024. Mithra soumettra le plan d'investigation pédiatrique (PIP).

Développement d'une nouvelle formulation d'estetrol pour la cicatrisation des plaies

Les données précliniques ont démontré que, grâce à sa signature génétique unique, l'E4 contribue à améliorer la fermeture des plaies et à atténuer l'inflammation locale par rapport à d'autres œstrogènes. Ces données plaident en faveur de l'utilisation de l'E4 en milieu clinique dans le traitement des plaies.

Dans un premier temps, Mithra se concentrera sur le développement de l'application topique de l'E4 sur les plaies chroniques (ulcères). Mithra finalise actuellement le développement de la formulation et prépare une étude pilote de Phase II pour évaluer la sécurité et l'efficacité de l'E4 topique chez les personnes souffrant d'ulcères veineux de la jambe. Une preuve de concept devrait être démontrée en 2025.

Aller au-delà de l'E4 avec les inhibiteurs de tyrosine kinases

Début mars 2023, Mithra a annoncé les premières données concluantes des études précliniques menées en collaboration avec BCI Pharma. La progression positive de cette collaboration de recherche avec BCI Pharma, notamment dans l'identification de 4 séries chimiques distinctes d'inhibiteurs sélectifs du CSF-1R, présente des profils très prometteurs lors de tests in vitro et in vivo. Grâce à ces tests, des composés prometteurs ont démontré une preuve de concept dans les indications du cancer et de l'endométriose, ce qui constituait l'objectif initial. 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 CSF-1R avec un paiement initial de 2,25 millions EUR 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, et plus particulièrement sur les indications orphelines.



Recherche et développement

Recherche et développement

Animée par son désir de constante innovation, Mithra continue d'explorer le potentiel de l'estetrol dans un large éventail d'applications dans la santé féminine, mais également au-delà. Après le lancement couronné de succès en 2021 de la pilule contraceptive Estelle®, son premier produit à base d'estetrol, Mithra se concentre désormais sur Donesta®, son second produit, un traitement hormonal de nouvelle génération pour traiter différents symptômes de la ménopause.

En plus de l'indication SVM initialement examinée, notre équipe de R&D a étudié l'effet de l'estetrol sur des symptômes ayant un impact significatif sur la qualité de vie des femmes ménopausées, comme la santé de la peau, la qualité des cheveux et les troubles de la libido chez la femme, ajoutant ainsi à notre produit une potentielle valeur intrinsèque supplémentaire pour les patientes.

Entre-temps, Mithra met également son savoir-faire à profit en matière de développement et de fabrication de médicaments à durée prolongée en utilisant sa technologie des polymères pour produire des solutions thérapeutiques complexes, directement au sein du Mithra CDMO, son usine de fabrication unique.

Découverte des capacités de l'estetrol

Les nombreuses applications potentielles de l'estetrol (E4) sont au cœur des recherches de Mithra depuis de nombreuses années. Produit par le fœtus humain et passant dans le sang maternel à des doses relativement élevées pendant la grossesse, le mode d'action de cet œstrogène se différencie particulièrement des autres œstrogènes. Parallèlement, l'estetrol a un impact bénéfique et positif sur le système cardiovasculaire, sur le cerveau, sur les os et sur l'endomètre ainsi qu'un impact limité sur le foie et sur les seins, contrairement à d'autres œstrogènes. Ce mode d'action unique lui confère un profil bénéfique/risque favorable par rapport à d'autres œstrogènes.

Grâce à son profil unique, l'estetrol pourrait répondre à des besoins non satisfaits dans plusieurs domaines thérapeutiques, tels que la contraception, la ménopause, la neuroprotection chez les nouveau-nés et la cicatrisation des plaies.



Estelle®

> Contraception

Première pilule contraceptive à base d'E4 composée de 15 mg d'estetrol (E4) et de 3 mg de drospirénone (DRSP).

Commercialisée depuis 2021, notamment aux États-Unis, au Canada et en Europe, Estelle® marque le début d'une nouvelle ère dans le domaine des contraceptifs oraux combinés.

Donesta®

> Ménopause

Traitement hormonal innovant à base d'E4 ciblant plusieurs symptômes majeurs de la ménopause.

Actuellement dans ses derniers stades de développement (Phase III).

Neuroprotection

Traitement de l'encéphalopathie hypoxique-ischémique (EHI) néonatale, une forme grave de lésion cérébrale.

Actuellement en cours de programme clinique (étude Phase I).

Cicatrisation des plaies

Traitement permettant une cicatrisation plus rapide et plus efficace.

Des données précliniques positives ont démontré l'efficacité de l'estetrol en application topique pour favoriser la cicatrisation des plaies et encouragent son utilisation dans le domaine médical.

Solutions thérapeutiques complexes

Mithra dispose d'un savoir-faire pointu dans le domaine du développement de produits innovants et complexes en utilisant la technologie des polymères pour les anneaux vaginaux, les implants ou les dispositifs intra-utérins, garantissant une libération contrôlée du médicament sur une période donnée avec un minimum d'effets secondaires.

Grâce à ses programmes de recherche et de développement, Mithra exploite avec succès son savoir-faire de haut niveau dans le monde entier afin d'améliorer et de pérenniser les approches éprouvées et reconnues en matière de contraception, de ménopause et de cancers hormono-dépendants.

	Produit	Indication	Pré-clinique	Phase I	Phase II	Phase III	Sur le marché
E4	Estelle®	Contraception	[Progression bar]				
	Donesta®	Ménopause	[Progression bar]				
	-	Neuroprotection	[Progression bar]				
	-	Cicatrisation des plaies	[Progression bar]				
SOLUTIONS THÉRAPEUTIQUES COMPLEXES	Myring®	Contraception	[Progression bar]				
	Tibelia®	Ménopause	[Progression bar]				
	Zoreline®	Oncologie	[Progression bar]				

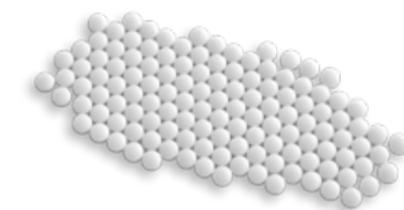


Myring®

> Contraception

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

Déjà commercialisé en Europe et au Canada, il est également lancé aux États-Unis depuis janvier 2023.



Tibelia®

> Ménopause

Comprimé à base de tibolone, un stéroïde de synthèse utilisé en hormonothérapie pour la ménopause.

Déjà commercialisé dans 17 pays aux quatre coins du globe, y compris au Canada, où Tibelia® y est le seul produit à base de tibolone disponible.

Zoreline®

> Cancers hormono-dépendants

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

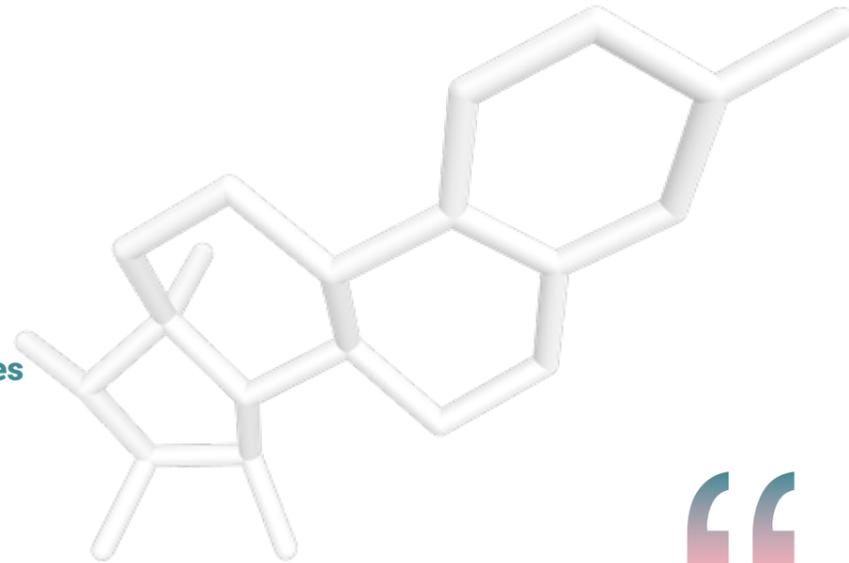
De nouvelles formulations sont en cours de développement avec un profil pharmacocinétique plus proche de Zoladex®.



* Zoladex® est une marque déposée d'Astra Zeneca

Estetrol (E4)

L'œstrogène naturel va transformer la santé des femmes



Histoire de l'estétrol

C'est en 1965 que l'hormone estetrol (E4) a été identifiée pour la première fois par Egon Diczfalusy à l'Institut Karolinska de Stockholm, en Suède. Près de 40 ans plus tard, en 2001, Herjan Coelingh Bennink, un chercheur néerlandais de Pantarhei Biosciences, a constaté que les taux d'estétrol nettement plus élevés dans le sang du fœtus que dans celui de la mère pouvaient présenter un profil de sécurité intéressant et a décidé d'explorer plus avant le potentiel de cette hormone naturelle présente uniquement pendant la grossesse.

Compte tenu de l'intérêt accru pour l'E4, Pantarhei Biosciences a lancé des études précliniques de phase I/IIA pour des applications dans le domaine de la santé féminine (contraception et ménopause) et de l'oncologie. En 2009, pour accélérer le développement d'un contraceptif oral combiné (COC) à base d'E4 et de progestatif, Pantarhei et Mithra ont lancé une entreprise commune, Estetra. Après quatre ans de collaboration, Mithra a racheté les parts de Pantarhei. En 2015, Mithra Pharmaceuticals a acquis les droits complets de l'estétrol (E4) auprès de Pantarhei Biosciences. En 2021, le lancement mondial de la pilule contraceptive Estelle®, le premier produit de Mithra à base d'E4 composé de 15 mg d'estétrol (E4) et de 3 mg de drospirénone (DRSP), a marqué le début d'une nouvelle ère dans la contraception orale combinée. D'ici la fin du premier semestre 2023 (États-Unis) et du premier semestre 2024 (Europe), Donesta®, le traitement de la ménopause innovant de Mithra à base d'E4 ciblant plusieurs symptômes majeurs de la ménopause, devrait faire l'objet d'une demande d'autorisation de mise sur le marché, avec une autorisation attendue au premier semestre 2024 (États-Unis) et au premier semestre 2025 (Europe).

Les œstrogènes constituent une famille d'hormones reproductives essentielles et jouent un rôle primordial dans

la santé des femmes. C'est pourquoi ils constituent des éléments clés de la contraception et de la ménopause. Les informations véhiculées à propos des hormones ont souvent été incohérentes, voire erronées. Les femmes ont maintenant et plus que jamais besoin de traitements sûrs et auxquels elles peuvent se fier. C'est un fait : les traitements à base d'œstrogènes traditionnels peuvent entraîner un risque accru d'effets indésirables tels que la thrombose veineuse profonde et le cancer du sein. Il existe donc un besoin non satisfait pour les femmes d'avoir accès à des options hormonales plus sûres.

Produit par le fœtus pendant la grossesse et à présent synthétisé à partir d'une source végétale, l'E4 (estetrol) a un profil pharmacologique et une structure uniques contenant 4 groupes hydroxyles. Grâce à sa structure originale, ses propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques et son mode d'action particulier, l'E4 constitue un œstrogène innovant et intéressant pour une utilisation clinique du fait de son profil de sécurité favorable pour les femmes. L'E4 a un impact bénéfique et positif sur le système cardiovasculaire, le cerveau, les os et l'endomètre mais, contrairement aux autres œstrogènes, son impact sur le foie et le sein est limité.

En 2020, l'estétrol a été reconnu en tant que nouvelle substance active à la fois en Europe et aux États-Unis. Cette reconnaissance illustre le caractère profondément innovant des résultats des recherches de Mithra menées sur l'E4, puisque c'est la première fois en plus de 60 ans qu'une nouvelle substance active, un nouvel œstrogène en l'occurrence, est introduite dans le domaine des solutions contraceptives.

Au cœur du travail de Mithra, l'estétrol (E4) se révèle être l'actif principal grâce auquel deux avancées majeures ont pu être réalisées : le développement et la commercialisation du premier produit à base d'E4, la pilule contraceptive Estelle®, et la finalisation des études de Phase III portant sur Donesta®, le produit candidat de Mithra destiné au traitement des symptômes de la ménopause. La confirmation de son efficacité a par ailleurs conduit à la signature d'un accord de licence pour sa commercialisation.

Après ces deux succès consécutifs, Mithra s'engage à continuer d'explorer et de dévoiler le potentiel de son actif phare, et ce, au-delà de la santé des femmes.



Tous les biotests montrent sans ambiguïté que les effets endocriniens perturbateurs de l'estétrol (E4) sont insignifiants par rapport à ceux observés pour les œstrogènes naturels et synthétiques, que ce soit chez les organismes vivant dans l'eau ou les sédiments.

Prof. P. Kestemont
Président de l'institut ILEE (Institute of Life, Earth and Environment) de l'UNamur, Belgique

Impact environnemental négligeable

Comme le montrent diverses études publiées récemment¹, certains produits pharmaceutiques tels que les traitements anticancéreux, les analgésiques et les antibiotiques ont des effets directs sur la faune et les écosystèmes naturels, même à de faibles concentrations.

Des résultats inquiétants ont par exemple mis en évidence le changement de comportement, potentiellement mortel, de poissons exposés à de faibles concentrations de certains antidépresseurs, ainsi que la féminisation de poissons et d'amphibiens causée par des contraceptifs oraux à base d'œstrogènes synthétiques.

En revanche, l'E4 présente un impact négatif minimal sur l'environnement et pourrait donc contribuer à la protection des écosystèmes, ainsi qu'à la préservation des eaux souterraines et de surface. Selon les résultats d'une étude d'écotoxicité que nous avons menée à l'Université de Namur, l'E4 se distingue des autres œstrogènes et présente un profil nettement plus respectueux de l'environnement. En Europe, sur base de la taille estimée du marché, l'utilisation de l'E4 en tant que contraceptif ne devrait avoir aucun effet sur l'environnement.



Consciente de l'empreinte environnementale de ses solutions, Mithra s'engage à contrôler et à réduire son impact sur l'environnement et, à ce titre, à procéder à une évaluation des risques environnementaux pour tous les nouveaux produits candidats de Mithra.



¹ Wojnorowski et al. 2021; Czarny et al. 2017.



Estelle®**(estetrol 15 mg / drospirénone 3 mg)****19 pays supplémentaires**

2022 a été une année de consolidation des performances commerciales d'Estelle®, lancée en 2021. Sa commercialisation à l'échelle mondiale a valu à Mithra les éloges des spécialistes de la santé et a suscité un intérêt international ouvrant la voie à de nouvelles possibilités de croissance dans le domaine de l'innovation des services et des produits, ainsi qu'à de nouvelles avancées futures.

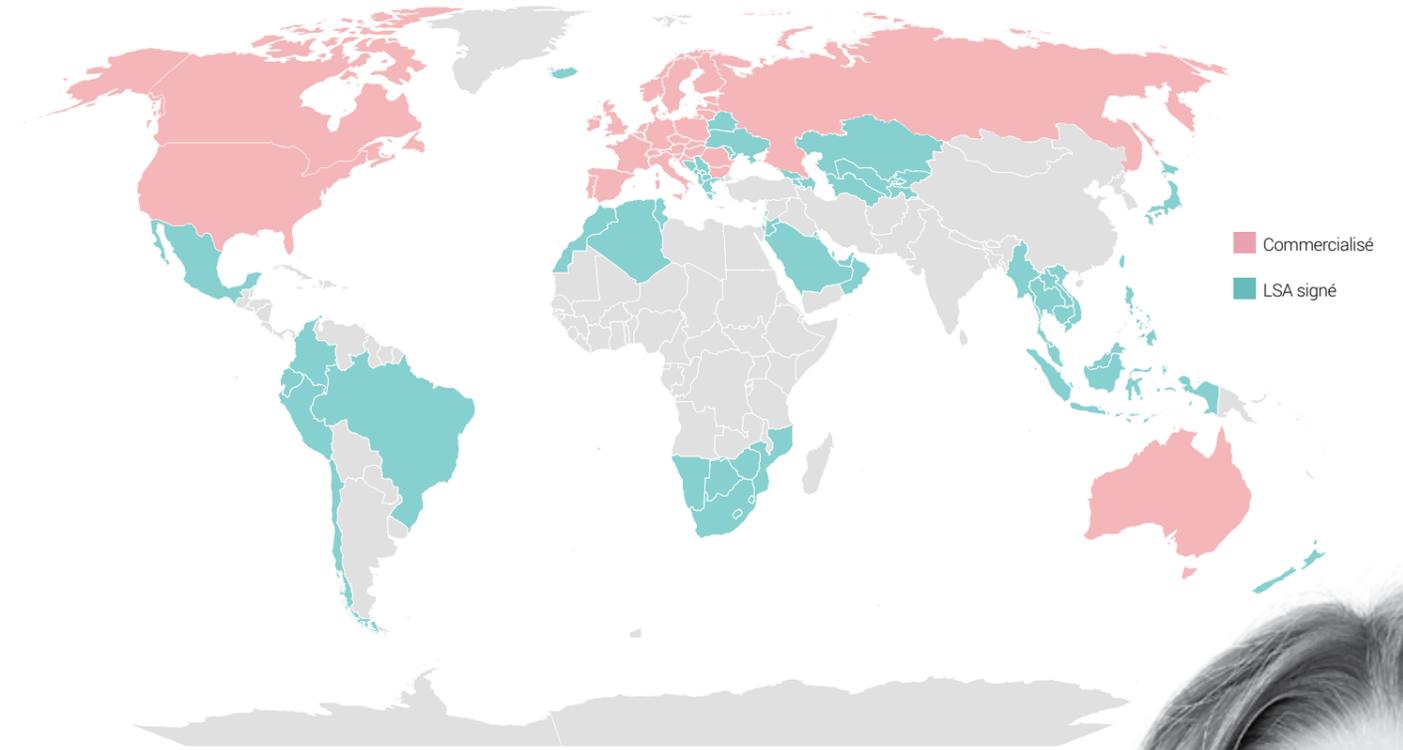
Grâce au lancement commercial d'Estelle® en Australie par Mayne Pharma sous la marque NEXTSTELLIS® et dans 19 autres pays par Gedeon Richter sous la marque DROVELIS® (Pays-Bas, République tchèque, Lituanie, Portugal, Finlande, Croatie, Lettonie, Suède, Espagne, Bulgarie, Norvège, Roumanie, Danemark, Suisse, Slovaquie, Royaume-Uni, Irlande et Moldavie) et sous la marque ESTRETTA® en Russie, Mithra poursuit avec constance sa quête de notoriété à l'échelle mondiale. Forte de cet élan, la stratégie de Mithra pour l'avenir reste déterminée à atteindre ses objectifs opérationnels : poursuivre son ambition d'expansion commerciale et offrir aux femmes de nouveaux choix contraceptifs qui améliorent leur vie quotidienne.

En 2022, le chiffre d'affaires de Gedeon Richter a atteint 16 millions EUR, dépassant légèrement les prévisions préliminaires de 15 millions EUR.



Il s'agit de la première innovation majeure sur le marché des contraceptifs en plus de 60 ans. Non seulement toutes nos grandes études montrent que les nouvelles pilules contraceptives incorporant l'E4 sont tout aussi efficaces que les pilules contraceptives plus traditionnelles, mais il semblerait qu'à l'heure actuelle, elles soient aussi beaucoup plus sûres. Nous constatons peu d'effets secondaires et moins de risques de caillots sanguins qu'avec d'autres contraceptifs².

Dr. Mitchell D. Creinin, M.D.
Professeur, obstétricien, spécialiste des contraceptifs et Directeur du Complex Family Planning de l'Université de Californie



L'avenir brillant d'Estelle®

Les étapes attendues pour 2023 comprennent la 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 Monténégro, en Israël, en Arménie, en Biélorussie, en Ukraine et en Serbie.

Une étude PASS débutera en 2023. Elle visera principalement à caractériser et à comparer les risques de thrombose veineuse entre E4/DRSP et EE/LNG (éthinyloestradiol/lévonorgestrel).

² <https://www.refinery29.com/en-us/birth-control-the-pill-estetrol-e4>

³ DROVELIS® et ESTRETTA® sont des marques déposées de Richter Gedeon Nyrt

Donesta®**Hormonothérapie (HT) orale innovante, elle constitue une option thérapeutique efficace pour soulager les principaux symptômes de la ménopause avec un meilleur profil de sécurité attendu**

Donesta® est le produit candidat d'hormonothérapie de nouvelle génération de Mithra. Administré par voie orale et à base d'estérol (E4), il offre une solution potentielle à long terme pour traiter les différents symptômes de la ménopause.

E4 as a whole

E4 active le récepteur nucléaire aux œstrogènes (ER). Grâce à son métabolisme unique, E4 agit différemment des œstrogènes classiques, ce qui se traduit par un faible impact sur le foie et le sein et un profil de sécurité globalement meilleur. Avec tous ces éléments favorables, les résultats

cliniques de l'E4 suggèrent à ce jour une thérapie hormonale orale post-ménopausique unique et innovante.

À la recherche de solutions alternatives pour soulager les principaux symptômes de la ménopause, tels que les symptômes

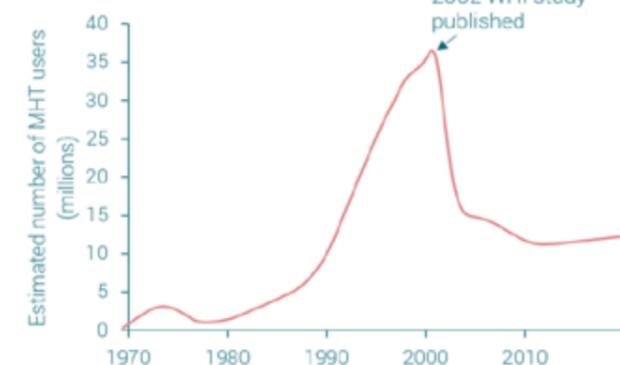
vasomoteurs (SVM), causés par la diminution progressive des œstrogènes, Mithra a annoncé, au cours du premier semestre 2022, des données d'efficacité favorables issues du programme clinique de Donesta® intitulé « E4 Comfort » lancé en 2019. Alors que ces résultats consolidés ont démontré semaine après semaine une réduction statistiquement significative et pertinente de la fréquence (jusqu'à 80 %) et de la sévérité (jusqu'à 56 %) du SVM modéré à sévère par rapport à la référence et par rapport au placebo, avec tous les critères d'évaluation coprimaires statistiquement atteints (tous $p < 0,05$), ils ont également renforcé le potentiel prometteur de Donesta® pour l'amélioration de la qualité de vie et la réduction des symptômes génito-urinaires de la ménopause.

Fin 2022, Mithra a signé un accord de licence pour la commercialisation de Donesta® avec son partenaire commercial de longue date Gedeon Richter.

Début 2023, Mithra a partagé les résultats de l'étude nord-américaine de phase III portant sur l'innocuité de Donesta®. Ils viennent confirmer le bon profil global de sécurité du produit pour le traitement des femmes ménopausées âgées de 40 à 65 ans présentant des symptômes vasomoteurs modérés à sévères. Parmi les points clés de ces résultats, tous les principaux critères d'évaluation secondaires ont été atteints, y compris l'effet bénéfique de l'E4 sur le profil du cholestérol et sur les biomarqueurs du renouvellement osseux. Ces résultats illustrent parfaitement la singularité du profil de l'E4.

Dans les années 90, l'hormonothérapie était le traitement standard de la ménopause. Après la publication d'une étude de la Women's Health Initiative en 2002, qui a suscité des craintes à l'égard de l'hormonothérapie, le marché s'est effondré.

Bien qu'un grand nombre de corrections aient été publiées depuis 2006, rien n'a permis de regagner les faveurs des professionnels de la santé ou de la FDA.



Type and timing of menopausal hormone therapy and breast cancer risk: individual participant meta-analysis of the worldwide epidemiological evidence - PMC (nih.gov)

Aujourd'hui encore, **seulement 1 femme sur 10** touchées par les symptômes de la ménopause suit un traitement hormonal

Une fois l'étude terminée et approuvée, Donesta® devrait constituer une alternative plus sûre à l'hormonothérapie orale actuellement disponible sur le marché. Il offrira également aux femmes et aux professionnels une nouvelle option de traitement adaptée aux besoins non satisfaits de millions de femmes qui traversent chaque année les défis de la ménopause.

Perspectives pour 2023

Au premier semestre 2023, le programme clinique de Phase III de Donesta® est toujours en cours et des données de sécurité supplémentaires sont attendues pour le premier semestre 2024. À ce titre, Mithra réitère son ambition d'obtenir une autorisation de mise sur le marché au premier semestre 2024 pour les États-Unis et au premier semestre 2025 pour l'Europe. Le recrutement y étant plus lent, l'autorisation de mise sur le marché initialement prévue pour le quatrième trimestre 2024 a été reportée au premier semestre 2025.

2023 marquera le lancement des études consacrées à l'effet de l'estérol sur d'autres symptômes affectant de manière significative la qualité de vie des femmes ménopausées, avec les premières études sur la santé de la peau et la qualité des cheveux et une autre sur les troubles de la libido chez la femme.



Ces excellents résultats en matière d'efficacité indiquent que Donesta® devrait offrir le profil le plus complet pour le traitement des symptômes de la ménopause par rapport à toutes les thérapies existantes ou en cours de développement. D'ici la fin de l'année 2023, nous serons en mesure de démontrer à nouveau le profil de sécurité unique de l'E4, renforçant ainsi le fantastique potentiel de cette molécule.

Dr David H. Solomon
CEO Mithra Women's Health

Deux programmes cliniques au-delà de la santé féminine,



Neuroprotection

Explorer le traitement des nouveau-nés atteints d'encéphalopathie hypoxique ischémique

Pour le traitement de l'encéphalopathie hypoxique ischémique néonatale (EHI), l'estétrol bénéficie du statut de médicament orphelin en Europe et aux États-Unis. L'EHI est une forme grave de lésion cérébrale causée par un manque d'oxygène et une circulation sanguine limitée dans le cerveau du bébé avant, pendant ou juste après la naissance. Elle touche environ 30 000 nouveau-nés chaque année en Europe et aux États-Unis.

L'EHI est une maladie potentiellement mortelle qui représente 23 % de tous les décès néonataux dans le monde. Près d'un nourrisson sur quatre touchés décède avant de quitter l'unité des soins intensifs néonataux. Chez les enfants survivants, on observe de graves troubles neurologiques et des handicaps à long terme, notamment l'infirmité motrice cérébrale, l'épilepsie, des problèmes visuels et auditifs, des troubles de l'apprentissage, du langage et du comportement. Actuellement, les nourrissons sont traités par hypothermie thérapeutique ou « refroidissement » afin de réduire les lésions cérébrales, mais ce traitement n'offre qu'une efficacité limitée et représente un coût 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'estétrol pourrait répondre à un réel besoin médical non-satisfait.

Mithra a lancé en 2022 une étude de phase I visant à évaluer, chez des participants adultes de sexes masculin et féminin, la sécurité d'emploi et la tolérabilité d'une nouvelle formulation à base d'E4 développée pour l'administration intraveineuse. Cette étude de phase I vise également à collecter des données pharmacocinétiques afin d'éclairer le choix quant à la dose à administrer dans les études néonatales. Une première étude visant à évaluer la sécurité d'emploi, la tolérabilité et la pharmacocinétique chez le nouveau-né souffrant d'EHI devrait être lancée en 2024. Mithra travaille actuellement à la préparation du protocole d'étude ainsi qu'au plan d'investigation pédiatrique (PIP) qui doit être soumis aux autorités européennes.



Cicatrisation des plaies

Application topique de l'E4 pour la cicatrisation des plaies

Les plaies chroniques sont définies comme des plaies qui ne cicatrisent pas correctement sur une certaine période (généralement 3 mois). Cela inclut les ulcères de jambe veineux, le type d'ulcère le plus courant, représentant 70 % de tous les ulcères de la jambe, les ulcères du pied diabétique, les ulcères artériels et les ulcères de pression. Les plaies chroniques constituent un problème de santé majeur aux conséquences dévastatrices pour les patients et contribuent à des coûts importants pour les systèmes de santé et les sociétés. On estime que 1 à 2 % de la population des pays développés souffre de plaies chroniques (Gottrup et al 2001 ; Sen et al, 2009). Les sommes dépensées pour le traitement des plaies, la perte de productivité des personnes atteintes et des familles qui s'en occupent ainsi que la diminution de leur qualité de vie coûtent cher à la société (Hjort et Gottrup, 2010). Compte tenu du vieillissement de la population, de la menace persistante du diabète et de l'obésité dans le monde, et du problème persistant d'infection, les plaies chroniques devraient représenter un défi clinique, social et économique encore plus important à l'avenir. Actuellement, il n'existe aucun produit pharmaceutique approuvé par l'EMA pour le traitement des plaies chroniques. Regranex est approuvé par la FDA pour le traitement des ulcères neuropathiques diabétiques des membres inférieurs, mais son profil de sécurité pose problème.

En 2022, Mithra a obtenu des résultats positifs lors d'études précliniques visant à démontrer l'efficacité de l'estétrol pour favoriser la cicatrisation des plaies, améliorer la fermeture des plaies et atténuer l'inflammation locale. Ces résultats soutiennent l'utilisation clinique de l'E4 pour la cicatrisation des plaies. Mithra a l'intention d'entamer le développement de l'Estetrol pour le traitement des ulcères de plaies chroniques. En 2023, Mithra travaillera à la production de lots cliniques de la nouvelle formulation topique de l'E4 et à la préparation d'une étude pilote visant à explorer la sécurité d'emploi et l'efficacité de l'E4 appliqué par voie topique chez des participants souffrant d'ulcères veineux de la jambe. Une preuve de concept devrait être démontrée en 2025.

et portant sur l'estetrol

Diversification du portefeuille d'actifs avec des inhibiteurs de tyrosine kinase

En plus de ses réalisations et recherches basées sur l'estetrol, Mithra a décidé de renforcer sa position de leader dans le domaine de la santé féminine en convenant avec BCI Pharma d'une option pour acquérir les droits relatifs à deux familles de brevets concernant des inhibiteurs de kinase innovants, notamment indiqués dans le traitement de nombreuses pathologies dont l'endométriose, l'oncologie et les troubles inflammatoires.

En 2021, les inhibiteurs de tyrosine kinase étaient la troisième classe thérapeutique à la croissance la plus rapide, avec une augmentation de 14 % des revenus représentant 45,8 milliards USD (IQVIA FY 2022).

Afin de poursuivre ce nouvel axe de développement innovant sur un marché en forte croissance, Mithra a déjà contribué au financement du programme de recherche (450 000 EUR) afin de lancer et de confirmer le potentiel thérapeutique

d'inhibiteurs innovants de la kinase CSF-1R. Pour rappel, Mithra dispose d'une option d'acquisition des brevets couvrant la série d'inhibiteurs de la CSF-1R avec un paiement initial de 2,25 millions EUR à l'exécution de l'option, après les premiers résultats obtenus par BCI Pharma. Notre Société s'est engagée à financer le développement préclinique et clinique en se concentrant sur les cancers féminins et l'endométriose, en mettant plus particulièrement l'accent sur les indications orphelines.

Début mars 2023, Mithra a annoncé les premières données concluantes issues des études précliniques menées en partenariat avec BCI Pharma. Elles ont montré des profils très prometteurs lors des tests in vitro et in vivo et démontré la preuve de concept dans les indications de cancers et de l'endométriose. Les données complètes devraient permettre de finaliser la décision d'acquisition de la propriété intellectuelle de BCI Pharma.



Solutions thérapeutiques complexes

Mithra dispose d'un savoir-faire pointu dans le domaine du développement de produits innovants et complexes utilisant la technologie des polymères

Myring®

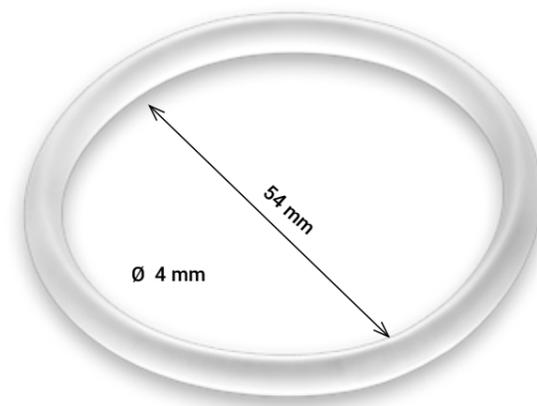
Contraception

Lancé avec succès en 2019, Myring® est désormais commercialisé dans de nombreuses régions, y compris aux États-Unis, le plus grand marché pour les anneaux vaginaux contraceptifs, estimé à 516 millions EUR en 2022.

Selon IQVIA, les ventes de la marque et des génériques de NUVARING® aux États-Unis s'élevaient à environ 516 millions EUR en 2022. Tout au long de l'année, plus de 5,6 millions d'anneaux contraceptifs ont été vendus sur le seul marché des États-Unis.

Avec son lancement aux États-Unis, Mithra a perçu deux paiements d'étape supplémentaires de Mayne Pharma : 6 millions EUR lors de l'approbation de la FDA au second semestre 2022 et 1,6 million EUR lors du lancement commercial début 2023.

Des lancements supplémentaires en Suisse, en Israël, en Moldavie, en Ukraine, en République dominicaine ainsi que dans des pays d'Amérique latine tels que le Paraguay et l'Argentine sont prévus en 2023.



Approbation et lancement aux États-Unis

Approbation par la FDA de Myring® sous la marque HALOETTE® (août 2022), suivie en janvier 2023 du lancement commercial aux États-Unis, le plus grand marché pharmaceutique mondial, pour lequel l'anneau vaginal contraceptif sera produit par le Mithra CDMO.

Lancement commercial au Canada

Lancement de Myring® au Canada par Searchlight Pharma sous la marque HALOETTE® (février 2022). Myring® est la seule alternative disponible à l'original NUVARING® sur le marché canadien des anneaux contraceptifs.

Tibelia®

Ménopause et ostéoporose

Tibelia® est une solution orale à base de tibolone utilisée en hormonothérapie pour soulager les symptômes post-ménopausiques et pour prévenir l'ostéoporose chez les femmes post-ménopausées présentant un risque élevé de futures fractures et qui ne tolèrent pas ou qui sont contre-indiquées pour d'autres produits pharmaceutiques.

Développée par Mithra comme version bioéquivalente de Livial®¹, Tibelia® est une formulation orale complexe lancée en 2016. Elle est actuellement commercialisée dans plus de 17 pays aux quatre coins du globe, tels que l'Italie, la France, le Royaume-Uni, l'Australie, Taïwan et le Canada, où Tibelia® est le premier produit commercialisé à base de tibolone.

Des lancements supplémentaires sont prévus en 2023 en Afrique du Sud, en Grèce, au Venezuela et en Europe de l'Est.



Zoreline®

Cancers hormono-dépendants

Zoreline® est un implant sous-cutané biodégradable complexe visant à traiter le cancer de la prostate, le cancer du sein et certaines indications gynécologiques telles que l'endométriose et les fibromes utérins.

L'opportunité de marché pouvant être touché par Zoreline® représente actuellement 883 millions EUR (5,62 millions en volume), soit une croissance de 20% par rapport à l'année dernière, stimulée géographiquement par la Chine. Le marché est actuellement dominé par Zoladex®² dont le brevet a expiré depuis environ 20 ans.

Mithra dispose des droits mondiaux de licence pour Zoreline®.



Forts des améliorations significatives de la formulation d'un mois et de la formulation de trois mois prévue, nous bénéficierons d'une position plus solide pour engager des partenaires potentiels.

Jean-Manuel Fontaine
Chief Commercial & External Affairs Officer

Mithra CDMO

Notre expertise au service d'un développement pharmaceutique réussi

Le Mithra CDMO est une plateforme de développement et de fabrication intégrée de bout en bout, conçue pour servir le pipeline pharmaceutique innovant de Mithra mais aussi pour soutenir les parties externes dans leurs besoins de développement et de fabrication pharmaceutiques.

Infrastructure de pointe

Situé à Flémalle, en Belgique, le Mithra CDMO dispose d'une expertise et d'un savoir-faire aiguisés. Si sa spécialité consiste d'abord à soutenir certaines activités de niche telles que celles des formes polymères et des injectables, sa capacité à s'adapter aux diverses technologies lui assure les performances d'une organisation flexible, conçue pour travailler efficacement et répondre à de nouvelles demandes.

Spécialisé dans les injectables stériles et les formes polymères, le Mithra CDMO propose une large gamme de services et met à disposition sa précieuse expertise en matière de formulations à base de polymères à action prolongée. Ce savoir-faire particulier de Mithra s'est concrétisé par le développement et la fabrication (depuis 2019) de son anneau contraceptif, Myring®. Fidèle à son objectif de développement de services à forte valeur ajoutée, le Mithra CDMO a renforcé son offre en 2022 afin de proposer un éventail complet de solutions allant du développement précoce de médicaments, aux lots cliniques et à la fabrication commerciale de produits à partir de technologies spéciales, telles que les produits complexes à base de polymères (anneaux vaginaux, implants), les injectables liquides complexes et les agents biologiques (flacons, seringues préremplies ou cartouches).

Du concept à la commercialisation



Pour tirer parti de ces capacités et de cette expertise spécifiques, le Mithra CDMO a entamé en 2022 plusieurs collaborations externes pour le développement de formulations très complexes, en se concentrant, entre autres, sur de nouveaux anneaux vaginaux et des implants et applications biodégradables. Grâce à cette nouvelle dimension, le Mithra CDMO soutient également le développement de tous les autres produits, et ce, tout au long de leur cycle de vie.

Pour continuer à nous développer et à fournir des solutions innovantes qui contribuent à améliorer la santé et le confort des personnes, nous pouvons compter sur nos équipes qualifiées et extrêmement motivées du CDMO. Notre expertise spécifique et nos installations technologiques de pointe sont des éléments clés qui nous permettent d'offrir des services fiables et agiles à nos partenaires, contribuant ainsi à un développement et à une fabrication pharmaceutiques de premier ordre.

Renaat Baes, Site directeur du Mithra CDMO



Des collaborations par le biais de services de développement et de fabrication

À la suite de l'accréditation de ses infrastructures d'injectables reçue en 2021, le Mithra CDMO a conclu une série de collaborations avec des pairs de l'industrie afin de mettre son expertise au service de leur succès et de leurs réalisations innovantes.

En collaboration avec MedinCell, une société pharmaceutique située à Montpellier qui développe un portefeuille de produits injectables à action prolongée dans divers domaines thérapeutiques en combinant sa technologie BEPO® avec des ingrédients actifs déjà commercialisés, le Mithra CDMO a convenu de développer deux produits injectables à action prolongée : un injectable à action prolongée de 3 mois conçu comme un outil supplémentaire pour lutter contre le paludisme, et un injectable à action prolongée à base de tacrolimus qui vise à améliorer l'efficacité, la tolérance et l'observance chez les patients ayant subi une transplantation.

Pour VaRi Biosciences, une société allemande de biotechnologie innovante qui se concentre sur les nouvelles approches d'administration de médicaments dans le domaine de la santé féminine, le Mithra CDMO développe un anneau vaginal innovant à action prolongée indiqué pour le traitement de l'atrophie vulvo-vaginale chez les femmes ménopausées.

En outre, afin de faire valoir son expertise technologique et son infrastructure de pointe et de soutenir sa croissance, le Mithra CDMO a produit en 2022 environ 1 million d'anneaux vaginaux Myring® pour les marchés européen, canadien et latino-américain. Début août 2022, Mithra a annoncé que la Food and Drug Administration (FDA) avait approuvé la demande abrégée de nouveau médicament (Abbreviated New Drug Application, ANDA) pour HALOETTE®, son anneau contraceptif hormonal vaginal ainsi que sa fabrication au Mithra CDMO. Un succès grandissant qui illustre les capacités du CDMO à amener un produit de sa conceptualisation jusqu'à sa commercialisation sur les marchés mondiaux.



Cette étape importante met en évidence les capacités de développement et de production de médicaments de Mithra au niveau mondial pour le développement de dispositifs pharmaceutiques complexes. Nous sommes ravis de pouvoir produire l'anneau HALOETTE® dans notre Mithra CDMO et de soutenir le lancement de cette alternative contraceptive abordable aux États-Unis, premier marché pharmaceutique mondial.

Dr. David H. Solomon,
CEO Mithra Women's Health

Capacités de production

- > Plus de 18 000 m² d'infrastructures à Flémalle (Belgique)
- > Zones dédiées à la R&D et à la production
- > 3 unités de production industrielle :



Injectables



Polymères complexes



Comprimés HPAPI

- > Services complets de développement de médicaments
- > Lots pilotes, cliniques et commerciaux
- > Conformité aux normes GMP (EMA/FDA)



CMC Développement



Qualité



Emballage et Logistique

* La superficie initiale de 15 000m² ne comprenait pas toute la surface du bâtiment des infrastructures.

Chiffres clés

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

	Au 31 décembre	
Milliers d'euros (€)	2022	2021
Chiffre d'affaires	66 997	66 997
Coût des ventes	(19 623)	(15 724)
Marge brute	66 997	6945
Dépenses R&D	(64 041)	(85 243)
Frais généraux et administratifs	(14 675)	(12 515)
Frais de vente	(2 100)	(1 871)
Autres produits opérationnels	7196	4809
Perte opérationnelle	(26 245)	(87 875)
Actualisation de la juste valeur des contreparties éventuelles	66 997	(19 265)
Actualisation de la juste valeur des actifs financiers par le biais du compte de résultat	-	(6 351)
Produit financier	9852	2838
Coût de l'endettement	(23 422)	(13 116)
Perte de l'exercice avant impôt	(11 480)	(123 769)
Impôt sur le résultat	(48 139)	6895
PERTE NETTE DE L'EXERCICE	(59 620)	(116 875)

- **Chiffre d'affaires** de 67 millions EUR, contre 22,7 millions en 2021, principalement en raison d'un paiement initial de licence de 44,7 millions EUR pour Donesta® (soit une part des 55 millions EUR à comptabiliser en chiffre d'affaires conformément à 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 anticipé – 5 millions EUR payés à la signature de l'accord de principe en décembre 2022 et 50 millions EUR payés à la signature de cet accord de licence en février 2023.
- A cela s'ajoutent 9,2 millions EUR de **ventes de produits Estelle®** rapportés en 2022, 6,5 millions EUR de ventes de produits du portefeuille générique et 2,3 millions EUR de revenus de contrats de R&D générés par le CDMO.
- **L'encaissement de paiements d'étape significatifs concernant l'octroi de licence pour Myring®** avec Mayne Pharma (6 millions EUR) au second semestre 2022, pour l'octroi de licence **Estelle® en Amérique latine** avec Gedeon Richter (1 million EUR) ainsi que de plusieurs autres montants relatifs à Estelle® (pour un total de 1 million EUR), sans impact sur le chiffre d'affaires, puisqu'ils avaient été précédemment reconnus selon IFRS. 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, un événement postérieur à la clôture.
- **Les dépenses de R&D** s'élèvent à 64,0 millions EUR contre 85,2 millions EUR en 2021 (-25 %). Cette diminution est le résultat d'une stratégie visant à se concentrer sur les projets principaux de R&D (Donesta® et Estelle®), entraînant le report des coûts de R&D non essentiels en 2023.
- **L'EBITDA** s'élève à -14,3 millions EUR contre -77,5 millions EUR en 2021. L'EBITDA s'améliore grâce au paiement anticipé perçu sur l'accord de licence de Donesta®, combiné à la diminution des dépenses d'exploitation (baisse des dépenses de R&D) par rapport à l'année dernière.
- **La perte de l'exercice avant impôt** s'améliore grâce à l'impact positif de 28,3 millions EUR comptabilisé dans la variation de la juste valeur de la contrepartie conditionnelle à payer liée à Estelle®.
- La reprise d'un montant important **d'actifs d'impôts différés** est attribuable à deux événements survenus au 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 concernant la taxation future des entités liées. Le second résulte d'un contrôle fiscal portant

sur la déductibilité fiscale des futurs paiements à Uteron. Ce contrôle fiscal n'a eu aucune conséquence 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 situation des actifs d'impôts différés dans le bilan à la date de clôture.

- **La situation de trésorerie nette** s'élève à 28,3 millions EUR fin 2022 et est consolidée, comme susmentionné, par des événements postérieurs à la clôture liés à la perception d'un paiement initial de licence sur Donesta® de 50 millions EUR, à la perception du dividende versé par Mayne Pharma pour environ 3 millions EUR et au paiement d'étape de 1,6 million EUR à la suite de la commercialisation de Myring® aux États-Unis. Ces montants ont conduit à une situation de 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 dans le cadre 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.
- Le niveau de **fonds propres** s'élève à 33,7 millions EUR, soit un montant stable par rapport à décembre 2021 (33,8 millions EUR). La perte globale totale de la période (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.

L'action

Performance de l'action

Mithra (Euronext : MITRA) est cotée sur Euronext Bruxelles depuis juin 2015.

Mithra fait partie du BEL Small Index, du BEL Health Care Index et de l'Euronext Tech Leaders Index.

En 2022, le cours moyen s'élevait à 9,71 euros par action. Le cours le plus haut était de 21,60 EUR le 14 janvier 2022 (22,00 EUR intrajournaliers) et le cours le plus bas était de 3,30 EUR le 28 décembre 2022 (2,90 EUR intrajournaliers le 21 décembre 2022).

2022 a été une année difficile et volatile pour les marchés financiers, principalement en raison des conflits géopolitiques, et plus particulièrement pour les secteurs à risque, dont celui des biotechnologies. Malgré plusieurs réussites opérationnelles, le cours de l'action de Mithra a enregistré une baisse de 83 % en 2022.



Le volume quotidien moyen s'est élevé à 128 013 actions. En 2022, le volume d'actions échangées chaque jour a augmenté en raison du plus grand nombre d'actions en circulation, à la suite du placement privé en juin et à l'emprunt convertible en août. Mithra a commencé l'année 2022 avec 44 051 259 actions et l'a terminée avec 56 314 974 actions, soit une augmentation de 28 %.

L'action Mithra en quelques chiffres

	2021	2022
Volume quotidien moyen des transactions	60 465	128 013
Nombre d'actions en circulation	44 051 259	56 314 974
Cours moyen de l'action	21,3 EUR	9,7 EUR
Cours le plus bas	17,8 EUR	3,3 EUR
Cours le plus haut	28,0 EUR	21,6 EUR

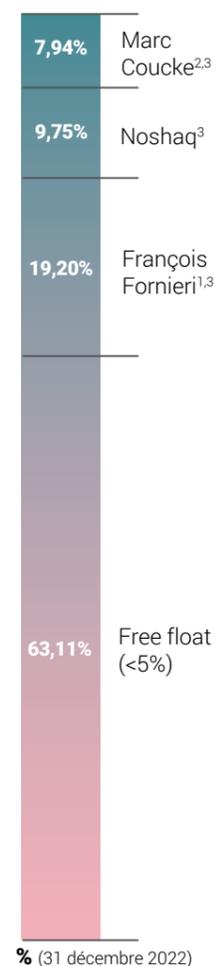
Structure de l'actionnariat

Ce graphique montre la structure de notre actionnariat au 31 décembre 2022, sur la base des déclarations de transparence faites par les actionnaires.

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

Le nombre total d'actions en circulation comportant droits de vote s'élève à 56 314 974.

Bien que Mithra ait un actionnariat international, la plupart de ses actionnaires sont basés en Belgique. Le free float est passé de 49,0 % à 59,5 %, principalement en raison de l'augmentation du nombre d'actions en circulation. Les principaux actionnaires de Mithra sont listés dans le tableau ci-contre :



% (31 décembre 2022)

¹ François Fornieri détient aussi des warrants lui donnant droit de souscrire 952 790 actions supplémentaires via Yima SPRL, une société détenue intégralement par François Fornieri.

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

³ François Fornieri, Alychlo NV et Noshag SA détiennent ensemble 300 000 warrants (share lending warrants).



Calendrier financier 2023

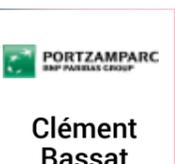
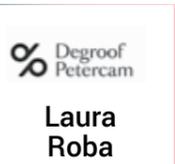
7 mars Résultats annuels 2022	18 avril Rapport annuel 2022	25 mai Assemblée Générale Ordinaire des Actionnaires	26 septembre Résultats semestriels 2023
--	---	--	--

Couverture analystes

Au 31 décembre 2022, Mithra était suivie par six analystes « sell-side » qui publient des rapports réguliers. Il est primordial de comprendre que les opinions exprimées par les analystes dans leur couverture de Mithra sont celles de l'auteur et ne reflètent pas les opinions de la société en tant que telle.

En 2022, Mithra a organisé quatre webinaires : deux pour présenter les résultats financiers et deux sur Donesta®, le premier pour annoncer les résultats d'efficacité de l'étude de Phase 3 de Donesta® et le second sur la signature de l'accord Donesta® avec Gedeon Richter.

La direction de la société a également participé à plusieurs conférences et roadshows virtuels et physiques organisés par des courtiers pour rencontrer des actionnaires individuels et institutionnels. Ces événements ont pour objectif de présenter la société à la communauté des investisseurs qui envisagent de se joindre à Mithra.



ESG: Initiatives environnementales, sociales et de gouvernance chez Mithra

En 2021, nous avons lancé un exercice stratégique et mis en place un comité de durabilité composé des représentants clés de notre entreprise afin de nous 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 durable (ODD) définis par l'Organisation des Nations Unies, le comité a défini les principaux sujets matériels sur lesquels Mithra doit axer son travail en termes de durabilité, à savoir les patients, la planète, les collaborateurs, l'éthique et l'intégrité, ainsi que le women empowerment.

Les améliorations prennent du temps et les progrès ne sont pas toujours aussi linéaires que nous le souhaiterions. En 2022, nous avons poursuivi notre développement vers la durabilité et mis en œuvre notre stratégie en ce sens, car nous visons à sans cesse reconsidérer notre façon de travailler et d'agir pour relever avec succès les défis environnementaux, sociaux et de gouvernance.

1. Environnement

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 mesures urgentes et immédiates sont nécessaires pour relever les défis environnementaux. En tant qu'entreprise, nous voulons jouer un rôle actif et réduire l'impact de nos activités et de nos produits sur l'environnement.

Impact environnemental des opérations

Pour réduire de manière significative l'empreinte environnementale de nos activités d'ici 2030, nous nous sommes fixés des objectifs ambitieux et avons mis en place une série d'initiatives.

Augmentation de notre part de sources d'énergie renouvelables

Notre principal consommateur d'énergie est notre plateforme de développement et de production, le Mithra CDMO. En 2018, le bâtiment avait déjà été équipé de 1 850 panneaux solaires. Une installation qui couvrait 9% de notre consommation électrique totale. Afin d'augmenter notre utilisation d'énergies renouvelables, un tout nouveau champ de 2 748 panneaux solaires a été installé et rendu opérationnel en 2022. Avec une production verte annuelle estimée à 1 110 000 kWh, soit l'équivalent de la consommation d'environ 200 ménages, ces nouveaux panneaux représentent une économie de CO₂ d'environ 250 tonnes par an. À l'avenir, nous prévoyons qu'environ 30% de la consommation électrique de notre Mithra CDMO sera couverte par notre propre production d'énergie solaire. En février 2023, pour le plus grand plaisir de notre personnel, un troupeau d'environ 40 moutons nous a également rejoints afin d'entretenir le champ où sont installés ces nouveaux panneaux solaires.

Réduction de notre consommation d'énergie de presque 20%

S'il est essentiel que nous augmentions notre part globale d'énergies renouvelables, il est également indispensable que

nous réduisions notre consommation énergétique. Dans cette optique, nous avons mis en œuvre diverses initiatives : depuis février 2022, la puissance des systèmes de chauffage, de ventilation et de climatisation dans les bureaux et les espaces ouverts du Mithra CDMO a été diminuée pendant la nuit et les weekends. Nous avons également procédé au remplacement de l'entièreté de nos ampoules par des LED.

Réduction de nos émissions de gaz à effet de serre, de notre production de déchets et de notre consommation d'eau

Nous sommes fiers d'annoncer qu'en 2022 nous avons réduit nos émissions de gaz à effet de serre de plus de 20% par rapport à l'année précédente et que nous avons également diminué notre production de déchets de près de 30%.



Certaines étapes de nos processus de fabrication nécessitent également de grandes quantités d'eau. En 2022, afin de réduire notre consommation d'eau, nous avons optimisé l'utilisation de nos appareils gourmands en eau et veillé à ce qu'ils ne fonctionnent qu'en cas de besoin et non en continu. Nous sommes également en train d'explorer d'autres pistes pour optimiser nos processus et réduire plus amplement notre consommation d'eau, tout en ne perdant pas de vue la continuité de nos activités.

Mise en place d'un plan de mobilité durable

Avec plus de 200 employés répartis sur deux sites, l'impact environnemental de notre flotte de véhicules de société n'est pas des moindres. La mise en place du travail à domicile structurel en 2021 a déjà permis de réduire cet impact, mais nous nous engageons à le réduire encore en offrant à nos collaborateurs des solutions de mobilité qui répondent aux nouvelles méthodes de travail et à leurs besoins. À cette fin, notre département des ressources humaines a élaboré un plan de mobilité afin de passer à des solutions plus durables et plus respectueuses de l'environnement.

Alors que la mise en œuvre du projet était initialement prévue pour la fin de l'année 2022, son lancement a été reporté à une date ultérieure car nous avons décidé de nous concentrer sur d'autres projets prioritaires. La mobilité durable reste néanmoins un objectif que nous souhaitons atteindre dans un avenir proche, sous l'égide des nouveaux programmes gouvernementaux encourageant les voitures électriques.

	2021 (année de référence)	2022	Objectif 2030
Émissions de GES (équivalents tonnes de CO ₂)	3887	3012 (-23%)	-55%
Consommation d'énergie (MWh)	11509	9270 (-19%)	
Part de l'énergie (électricité + gaz) provenant de sources renouvelables (%)	4%	9% (+125%)	70%
Consommation d'eau (m ³)	25468	23591 (-7%)	-20%
Production de déchets (tonnes)	79	57 (-28%)	-20%



En février 2023, pour le plus grand plaisir de notre personnel, un troupeau d'environ 40 moutons nous a également rejoints afin d'entretenir le champ où sont installés ces nouveaux panneaux solaires.



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.

Écotoxicité des produits

Le profil environnemental favorable de l'estetrol (E4)

Qu'ils soient naturellement produits par le corps humain ou synthétiques, les œstrogènes se retrouvent couramment dans le milieu aquatique. Ces perturbateurs endocriniens peuvent influencer la différenciation sexuelle des poissons et perturber les écosystèmes aquatiques.

Consciente de l'empreinte environnementale de ses produits, Mithra s'engage à surveiller et à réduire son impact environnemental et, à ce titre, à procéder à une analyse des risques environnementaux pour tous ses nouveaux produits candidats.

L'analyse des risques environnementaux pour notre produit candidat Donesta® est actuellement en cours dans le cadre de la préparation de la demande d'autorisation de mise sur le marché. Pour ce qui est d'Estelle®, les études menées sur une espèce de poisson représentative ont montré que l'estetrol, aux concentrations prédites dans l'environnement, ne présentait aucun des effets indésirables induits par les œstrogènes naturels que sont l'estrone et l'estradiol ainsi que par l'œstrogène synthétique qu'est l'éthinylestradiol (EE2), à savoir une réduction de la production d'œufs, un retard de maturation sexuelle, voire une féminisation. Les résultats indiquent également que l'estetrol présente un faible potentiel d'accumulation dans les organismes vivants et qu'il devrait probablement rapidement disparaître tant au niveau de l'eau que des sédiments. Le rapport PEC/PNEC¹ de l'estetrol est donc inférieur à 1 et nous sommes très 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 (E4)/drospirénone (DRSP) de

notre pilule contraceptive Estelle® et pas seulement le profil environnemental de l'estetrol seul, une étude complémentaire d'écotoxicité a été menée à l'Université de Namur. Les résultats montrent qu'une exposition d'un mois des poissons à l'E4 (jusqu'à 300 fois la concentration pertinente sur le plan environnemental), avec ou sans DRSP, n'a pas eu d'incidence sur leur survie ou leur croissance. Ces études suggèrent que l'E4, seul ou en combinaison avec le DRSP, présente un profil environnemental plus favorable que l'éthinylestradiol à leurs concentrations environnementales respectives. Les données confirment donc que les produits à base d'E4 (ou d'E4/DRSP) pourraient représenter des alternatives écologiques intéressantes aux produits contenant de l'éthinylestradiol.

Sensibilisation à des médicaments plus respectueux de l'environnement

Alors que le monde prend progressivement conscience de la nocivité des résidus de médicaments pour nos eaux et pour l'ensemble de la biodiversité, nous sommes convaincus que la sensibilisation à l'importance de l'écotoxicité des produits doit être poursuivie. À cette fin, nous avons lancé plusieurs initiatives. En 2022, notre équipe non clinique a participé aux congrès européen et nord-américain de la Society of Environmental Toxicology and Chemistry (SETAC) et a présenté un poster différent lors de ces deux congrès. Notre équipe a également soumis une publication intitulée « L'estetrol a un impact plus faible que le 17 α -éthinylestradiol sur la capacité de reproduction du poisson-zèbre » à plusieurs revues scientifiques.

En novembre 2022, nous avons également organisé une conférence au Parlement européen qui a réuni des chercheurs, des acteurs de l'industrie et des responsables politiques pour aborder les effets directs des produits pharmaceutiques sur la faune, les lacunes en termes de connaissances et de politiques, mais aussi pour discuter de solutions visant à soutenir la recherche et l'innovation pour des médicaments moins nocifs pour l'environnement. Les experts de la table ronde ont souligné la nécessité d'améliorer la surveillance en Europe et de soutenir davantage le développement de médicaments plus respectueux de l'environnement.

2. Social

Patients

En tant que société dédiée à la santé féminine, notre mission a toujours été d'offrir aux femmes des alternatives innovantes qui répondent à leurs besoins et améliorent leur qualité de vie tout en leur proposant une meilleure efficacité et sécurité.

> Recherche & développement responsable

8 articles publiés dans des revues scientifiques

Chez Mithra, innovation et savoir-faire sont au service de notre mission visant à transformer la santé féminine. À cette fin, nous avons investi 53,7 millions d'euros dans la recherche et le développement en 2022. Pour que nos équipes de recherche et développement restent à la pointe de la science, elles ont également participé à 9 congrès scientifiques internationaux, soumis 15 abstracts et publié 8 articles dans des revues scientifiques.

> 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 bien entendu à toutes les directives émises par les autorités réglementaires. Outre ces réglementations strictes, en 2021, nous avons décidé de nous fixer trois nouveaux objectifs ambitieux : réussir toutes les inspections GxP² et les audits clients ; numériser le système de qualité de Mithra d'ici fin 2022 ; et 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.

0 rappel et 100 % de réussite pour les inspections et audits

Nous sommes fiers d'annoncer qu'en 2022 nous avons réussi toutes nos inspections, tous nos audits clients et que nous n'avons émis aucun rappel.

Progression de la numérisation de notre système de qualité

Bien que notre objectif de numériser le système de qualité de Mithra d'ici la fin 2022 ne soit pas entièrement atteint, nous avons tout de même fait des progrès avec la mise en œuvre de la première des trois vagues du projet. Cela signifie que la gestion des documents de qualité et des formations est désormais entièrement numérisée. La deuxième vague (gestion des changements, des déviations, des CAPA et des plaintes) et la troisième vague (audit et gestion des fournisseurs/sous-traitants) seront mises en œuvre prochainement.

Accroissement de la supervision globale de la qualité de nos fournisseurs et partenaires

Nous sommes heureux d'annoncer qu'à la fin de l'année 2022, nous avons atteint 30% de supervision globale de la qualité de nos fournisseurs et partenaires.

Renforcement de l'équipe de pharmacovigilance

Nous souhaitons également souligner que tous les rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR) ont été soumis dans les délais en 2022. Ces rapports sont des documents de pharmacovigilance (PV) destinés à fournir une évaluation du rapport bénéfices/risques d'un médicament à des moments précis 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.

En 2022, nous avons également soumis tous les rapports d'événements indésirables à 90 jours dans les délais, mais trois rapports d'événements indésirables à 15 jours ont été soumis en retard sur un total de 23 rapports (87 %). Comme le respect des délais garantit 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, nous avons décidé de passer à un nouveau fournisseur de services de PV, à partir du début de l'année 2023. Nous avons également renforcé l'équipe interne de PV avec l'arrivée d'un responsable de l'information médicale et d'un responsable des opérations de pharmacovigilance. Ces nouvelles recrues ont permis de mettre en place un programme d'amélioration continue afin que les audits internes et les audits réalisés par les partenaires soient menés avec succès. Elles ont également permis à l'équipe d'intégrer des fonctions essentielles en interne, telles que la fonction (adjointe) de personne qualifiée responsable pour les activités de pharmacovigilance (EU QPPV) et la fonction de responsable de l'information.

Lancement de l'étude PASS pour Estelle® en 2023

Puisqu'Estelle® est disponible sur le marché depuis près de deux ans, une étude de sécurité post-autorisation (PASS) doit être réalisée. Les études de sécurité post-autorisation (PASS) sont réalisées après l'approbation d'un médicament afin d'obtenir des informations supplémentaires sur sa sécurité ou de mesurer l'efficacité des mesures de gestion des risques. L'étude PASS pour Estelle® devrait être lancée au deuxième trimestre 2023 en Europe, tandis que le protocole de la partie américaine de l'étude PASS est en cours d'examen par la FDA.



¹ Le rapport PEC/PNEC est le rapport entre la concentration environnementale prédite et la concentration prédite sans effet. Si le rapport PEC/PNEC d'un produit est inférieur à 1, cela signifie que l'utilisation de ce produit n'aura aucun effet sur l'environnement.

² Terme commun pour toutes les bonnes pratiques utilisées dans le secteur pharmaceutique

	2021 (année de référence)	2022	Objectif
Taux d'inspections et d'audits réussis (pas d'observations critiques)	100%	100%	100%
Nombre de rappels émis	1 appel mineur	0	0
SOP en place pour le suivi des fournisseurs et des partenaires	No	Yes	Yes
Conformité des rapports d'événements indésirables - 15 jours	100%	87%	100%
Conformité des rapports d'événements indésirables - 90 jours	100%	100%	100%
Conformité des rapports périodiques actualisés de sécurité	100%	100%	100%

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 sociétale de mettre leurs produits à la disposition du plus grand nombre et doivent donc 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 et avons donc décidé d'étendre la disponibilité géographique de nos produits à 70 nouveaux pays d'ici 2030, dont 30 % de pays en voie de développement. De plus, nous nous assurons de contribuer à la maîtrise des coûts des soins de santé en restant dans la fourchette de prix de 15 % par rapport aux autres produits similaires de la même catégorie, pour les produits de santé reproductive.

	2021 (année de référence)	2022	Objectif 2030
Nombre de pays dans lesquels nos produits sont disponibles	24	47 (+23)	+70
Nombre de pays en développement dans lesquels nos produits sont disponibles	3	3	21
Nombre de pays dans lesquels Estelle® est disponible	11	30	

Nombre de pays dans lesquels Myring® est disponible	13	14	
Différence de prix par rapport au marché des produits de santé reproductive	Maximum 15%	Maximum 15%	Maximum 15%

Nos deux principales solutions de santé commercialisées, Estelle® et Myring®, visent la santé reproductive, un domaine défini comme prioritaire par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Notre anneau vaginal contraceptif mensuel, Myring®, est disponible dans 14 pays. Quant à notre pilule contraceptive Estelle® lancée en 2021, elle est désormais disponible dans 30 pays, ce qui signifie qu'au cours de l'année 2022, elle est devenue disponible dans 19 pays supplémentaires. La plupart des pays dans lesquels nos produits sont actuellement commercialisés sont des pays développés. Toutefois, nous avons pour objectif d'augmenter le nombre de pays en développement dans lesquels nos produits seront disponibles d'ici 2030.

Collaborateurs

Alors que nous nous sommes engagés sur la voie du développement durable, le bien-être de nos collaborateurs est resté l'une de nos priorités. Notre ambition est de les soutenir et de leur offrir un équilibre vie professionnelle/vie privée ainsi que la possibilité de développer leurs talents et de bénéficier d'opportunités similaires, indépendamment de leur genre.

> Gestion des talents et développement continu

Un investissement deux fois plus important dans la formation des collaborateurs

Pour mener à bien notre objectif d'apporter aux patientes des solutions efficaces et sûres, nous dépendons en grande partie de la capacité à innover de nos collaborateurs. Il est donc essentiel que nos talents aient la possibilité de développer leurs connaissances et leurs compétences.

En ce sens, nous sommes fiers d'annoncer que nous avons doublé notre investissement dans la formation et le perfectionnement de nos collaborateurs. Notre objectif reste d'augmenter considérablement cet investissement ainsi que d'accroître le nombre d'heures de formations proposées à nos employés.

Notre plan de mobilité interne a également bien progressé et est désormais pleinement développé. Une fois le plan mis en œuvre, nous rendrons compte du nombre de changements de postes internes ainsi que du nombre de promotions internes.

Notre équipe des ressources humaines travaille également à l'élaboration d'un plan de développement des talents pour tous les employés, comme l'exige désormais la loi. À partir de 2023, nous rendrons compte de ce plan, notamment du pourcentage d'employés ayant fait l'objet d'un entretien d'évaluation de leurs performances.

	2021 (année de référence)	2022
Montant total des dépenses de formation	142.893,99€	282.266,30 €
Montant moyen des dépenses de formation par employé	567,04 €	1.211,44 €

> Attractivité et rotation du personnel

Pour mener à bien 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.

La rotation du personnel reste une priorité

Alors que notre taux de rotation du personnel reste supérieur à la moyenne, ce qui peut également s'expliquer par la faible moyenne d'âge de nos employés (36,6 ans) et par le secteur très concurrentiel des sciences de la vie, 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 à entre 10 et 15% d'ici 2030.

Amélioration de notre programme d'avantages sociaux

Pour attirer et retenir les talents, nous avons amélioré notre programme d'avantages sociaux. Il comprend désormais une assurance hospitalisation, une assurance ambulatoire et de soins dentaires ainsi que des congés d'ancienneté.

Alignement des salaires par rapport au marché

Comme notre organisation se développe rapidement et que nous évoluons dans un secteur hautement compétitif en termes de talents, en 2021, nous avons estimé qu'il était temps de réaliser un examen approfondi de notre politique de rémunération et de nos avantages extra-légaux, tant en interne qu'en externe. En juillet 2021, nous avons lancé un projet de benchmarking. L'objectif principal de ce projet était d'aligner nos salaires sur ceux du marché, pour nous permettre à la fois d'attirer les bons candidats et de retenir nos employés. En 2022, l'étude de benchmarking a été achevée pour plusieurs départements et, sur la base des résultats, nous avons pris des mesures et rectifié les rémunérations qui n'étaient pas alignées sur le marché, selon les fonctions de nos collaborateurs. L'étude de benchmarking et les alignements potentiels seront achevés pour tous les départements d'ici fin 2023, ce qui nous permettra alors de mettre en place une politique salariale globale pour chaque fonction au sein de notre société.

Développement du plan cafétéria

Dans le prolongement du projet de benchmarking, notre équipe des ressources humaines développe actuellement un plan cafétéria pour optimiser encore davantage nos salaires et nos régimes de rémunération. Notre objectif avec ce projet est de répondre aux différents besoins générationnels et personnels de nos employés, mais aussi de leur offrir plus de flexibilité et d'individualité en ce qui concerne leur salaire. Ce projet nous aidera également à attirer, à retenir et à motiver les employés actuels et futurs et améliorera notre image de marque en tant qu'employeur. En outre, nous nous attendons à ce que ce plan favorise la mobilité écologique chez Mithra, car les employés auront accès à des options de mobilité douce.

Projet de mobilité prêt à être mis en œuvre

Au premier trimestre 2022, nos équipes des ressources humaines et des achats ont lancé un plan de mobilité autour du plan du gouvernement belge, avec l'ambition de remodeler notre flotte actuelle avec des alternatives plus durables et plus respectueuses de l'environnement. Notre équipe des ressources humaines se concentre actuellement sur d'autres projets prioritaires, mais le projet de mobilité est pleinement développé et sera mis en œuvre très prochainement.



Bien que nous soyons fiers de compter 56% de femmes dans l'ensemble de l'entreprise, nous pouvons encore améliorer la proportion de femmes occupant des postes de direction et en particulier au sein du comité exécutif.

	2021 (année de référence)	2022
Nombre d'employés	252	233
Nombre de nouveaux recrutements	87	50
Taux de rotation du personnel (%)	26,70%	28%
Taux de rotation volontaire du personnel (%)	86%	84%
Taux de rotation involontaire du personnel (%)	14%	16%
Durée moyenne de service (années)	2,7	2,5

> Égalité des chances sans distinction de sexe

56 % de femmes dans l'entreprise

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 pour une fonction égale. Pour atteindre ce but, nous avons défini deux objectifs ambitieux en 2021, à savoir porter à 50% le nombre de femmes occupant des postes de direction d'ici 2030 et réduire l'écart de rémunération entre les sexes à 0% d'ici 2030.

Bien que nous soyons fiers de compter 56% de femmes dans l'ensemble de l'entreprise, nous pouvons encore améliorer la proportion de femmes occupant des postes de direction et en particulier au sein du comité exécutif. Notre équipe des ressources humaines a dû se concentrer sur d'autres projets prioritaires en 2022, mais nous avons la ferme intention d'élaborer un plan d'action garantissant que la parité hommes-femmes soit atteinte à tous les niveaux de fonction au sein de notre entreprise et qu'il n'existe plus d'écart de rémunération entre hommes et femmes.

	2021	2022	Objectif 2030
Femmes dans l'ensemble de l'entreprise (%)	56%	56%	50%
Femmes occupant des postes de direction (CEO N-2) (%)	23,9%	55%	50%
Femmes dans le comité exécutif (%)	14%	16,67%	50%
Écart de rémunération entre hommes et femmes (%)	5,92%	5,87%	0%

Sécurité, santé et bien-être au travail

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, qui sont d'une importance capitale pour nous 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.

Avec notre conseiller en prévention, nous sommes 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 sont tenus de suivre une autoformation à la sécurité et ils reçoivent une brochure sur la sécurité qu'ils peuvent consulter à tout moment. Nous disposons également d'une équipe de premiers secours et d'une équipe de prévention des incendies, toutes deux composées d'employés formés.

Créer des canaux de communication uniformes

Par ailleurs, en octobre 2021, nous avons mené, via un questionnaire en ligne et avec l'aide de notre partenaire Mensura³, 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 psychosociaux 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. Un point d'attention 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). En 2022, cette enquête quantitative a été suivie d'entretiens qualitatifs avec des groupes spécifiques, ce qui nous a permis de définir un plan d'action ainsi qu'un planning de mise en œuvre jusqu'à la fin de 2023.

³ Service externe belge pour la prévention et la protection au travail

L'une des nombreuses actions prévues dans le plan d'action consistait à mettre en place des canaux de communication afin de garantir que l'information soit transmise à tous les collaborateurs de manière uniforme et systématique. En 2022, nous avons donc organisé quatre réunions pour l'ensemble du personnel de Mithra afin d'informer nos collaborateurs de l'avancement des projets et de répondre à leurs questions.

Modèle de travail hybride

En 2021, pour améliorer l'équilibre entre vie professionnelle et vie privée de nos collaborateurs et leur bien-être général, nous avons mis en place un modèle de travail hybride, avec 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.

Happy Team

Née d'une volonté commune des départements de la communication et des ressources humaines de développer une approche positive du travail, une Happy Team a été mise en place. Celle-ci rassemble des employés issus de différents départements et a pour objectif de 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.

Comité pour la prévention et la protection au travail

Les initiatives que nous avons lancées et mises en œuvre sont évaluées par notre Comité pour la prévention et la protection au travail. Créé en janvier 2021 à la suite des premières élections sociales chez 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. À ce titre, le comité a décidé de nommer deux « personnes de confiance », c'est-à-dire deux membres de l'entreprise vers lesquels nos collaborateurs peuvent se tourner, en cas de besoin, pour être accueillis, écoutés et conseillés afin de trouver des solutions de manière informelle.

Société

En 2021, les femmes représentaient 50% 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 de santé efficaces et sûres. Nous sommes également convaincus de l'importance d'avoir une incidence sociale positive sur la vie des femmes au-delà de nos activités quotidiennes et nous nous engageons à soutenir des projets et des initiatives significatifs visant à favoriser la réussite des femmes.

En février 2022, nous avons lancé la nouvelle édition du **Women's Mentoring Program**, une initiative de HEC Liège soutenue par Mithra et destinée à favoriser la réussite des femmes et le développement de leurs projets. Nous avons été extrêmement fiers d'accompagner ce nouveau groupe déterminé de mentorés et de mentors dans leurs projets et dans le développement de leur carrière.

À l'occasion de la **Journée internationale des droits de la femme 2022**, nous avons décidé de donner plus de visibilité sur notre site internet Gyn&Co 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.



Nous avons également soutenu le tournoi de golf **Belgian Ladies Open 2022**, qui a eu lieu du 27 au 29 mai 2022 au golf de Naxhelet. Plus qu'un tournoi de golf féminin international, cette manche du Ladies European Tour s'est engagée à rendre le golf accessible à tous et en particulier aux femmes.





avec une entrée et des initiations gratuites. Elle s'inscrivait 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. Que ce soit dans le cadre d'un forum animé par des femmes leaders fortes ou directement sur le terrain de golf avec des sportives talentueuses qui se sont affrontées, nous n'aurions pas pu être plus fiers que la réussite des femmes soit inscrite dans notre ADN.

Puisque 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 une nouvelle fois à la campagne **Think Pink** en octobre 2022. Pendant un mois, nous avons organisé plusieurs activités afin de récolter le plus d'argent possible pour soutenir l'association et aider à lutter contre le cancer du sein.

3. Gouvernance

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

Communication responsable

En tant que société cotée en bourse, Mithra doit assurer une communication équitable et transparente envers tous ses actionnaires et parties prenantes. Pour atteindre ce but, nous avons fixé une série d'objectifs en 2021, à savoir améliorer la transparence de nos informations financières et non financières et accroître l'accès aux membres du management pour nos actionnaires.

Comité et groupe de travail sur le développement durable

Afin d'améliorer la transparence de nos informations non financières, nous avons créé un comité et un groupe de travail sur le développement durable dont la mission est d'élaborer et de mettre en œuvre une stratégie de responsabilité sociétale d'entreprise. Bien que Mithra n'entre pas dans le champ d'application de la directive sur les rapports non financiers (NFRD), nous avons inclus une section importante sur le développement durable dans notre rapport annuel 2021 et nous continuerons à le faire afin de préparer nos équipes aux exigences à venir de la directive sur la publication d'informations en matière de durabilité par les entreprises (CSRD).

En 2022, dans un contexte géopolitique et économique mondial incitant les investisseurs à la prudence, notre participation aux roadshows et conférences consacrées aux investisseurs institutionnels et particuliers s'est vue réduite par rapport aux années précédentes.

	2021 (année de référence)	2022
Nombre de participation à des roadshows	5	3
Nombre de participation à des conférences d'investisseurs institutionnels	8	7
Nombre de participation à des conférences pour les investisseurs particuliers	2	1
Accès aux membres de l'équipe de direction (CEO, CFO, CBO & CSO) (nombre de jours/an)	13	10
Classement MSCI (de CCC, B, BB, BBB, A, AA à AAA)	BBB (5.1)	BBB (5.1)
Classement Sustainalytics (de 0 [risque négligeable] à 40+ [risque grave])	55	39.2

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'instaurer une politique d'approvisionnement responsable dans nos pratiques quotidiennes d'achat.

Pour y parvenir, notre objectif est de garantir que 50% des achats directs et indirects de Mithra soient issus de sources éthiques d'ici 2025 et que 75% des achats directs et indirects de Mithra soient issus de sources éthiques d'ici 2030.

Interroger nos partenaires et fournisseurs sur l'éthique

Nous ne sommes pas encore en mesure d'indiquer le pourcentage d'achats directs et indirects issus de sources éthiques ni le pourcentage de fournisseurs et de partenaires ayant fait l'objet d'une vérification en matière d'éthique. Toutefois, en 2022, notre équipe de la chaîne d'approvisionnement a élaboré un questionnaire qui a été récemment envoyé à nos partenaires et fournisseurs actuels afin de s'assurer qu'ils ont mis en place des politiques de durabilité et de conformité éthique. Pour les partenaires et fournisseurs futurs, le formulaire sera intégré au questionnaire sur la qualité. Comme annoncé, nous nous concentrerons d'abord sur nos partenaires et fournisseurs impliqués dans le projet estetrol et nous nous occuperons ultérieurement des partenaires et fournisseurs impliqués dans nos autres projets.

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'avoir les outils nécessaires pour assurer la bonne gouvernance de notre entreprise.

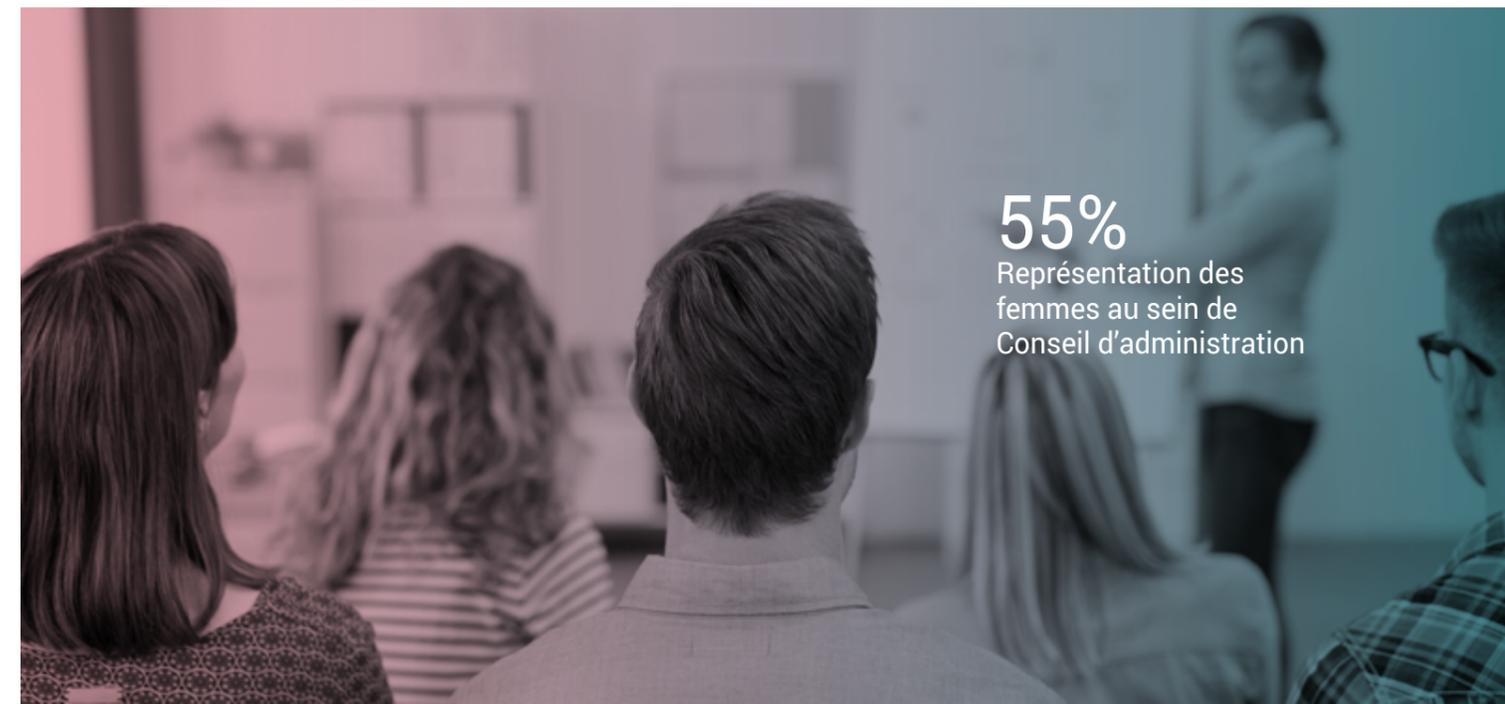
Chez Mithra, notre objectif est de garantir que nous nous conformions à toutes les règles de gouvernance et d'éthique d'entreprise en place afin de créer un environnement où chacun s'engage à appliquer les normes éthiques les plus élevées.

Pour atteindre ce but, nous avons défini deux objectifs, à savoir 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 ; et systématiser la formation sur la conformité et les normes éthiques dans le cadre du programme de formation général de nos employés.

Formation à la conformité et aux normes éthiques pour tous les collaborateurs

En plus de la formation existante pour nos administrateurs et pour les membres de notre comité exécutif, nous sommes fiers d'annoncer que la formation sur la conformité et les normes éthiques a été systématisée pour tous les membres du personnel dans le cadre de leur processus d'accueil.

	2021 (année de référence)	2022
Charte de gouvernance d'entreprise	Oui	Oui
Code de transaction	Oui	Oui
Politique et comité RGPD	Oui	Oui
Code de conduite des affaires (politique de lutte contre la corruption)	Oui	Oui
Présidence indépendante du conseil d'administration	Oui	Non
Séparation des rôles de CEO et de président du Conseil d'administration	Oui	Oui
Indépendance au sein du conseil d'administration	50%	44%
Indépendance au sein du comité d'audit	67%	33%
Indépendance au sein du comité de nomination et de rémunération	67%	33%
Représentation des femmes au sein de Conseil d'administration	50%	55%
Représentation des femmes au sein du comité d'audit	0%	33%
Représentation des femmes au sein du comité de nomination et de rémunération	33%	67%



Conseil d'administration

Nommés en mai 2021 pour un mandat de deux ans, les administrateurs qui constituent le conseil d'administration de Mithra présentent des profils variés et complémentaires et ont fait leurs preuves dans des domaines diversifiés allant de la finance au développement de produits pharmaceutiques.

En juin et juillet 2022, à la suite de la démission avec effet immédiat de deux membres, François Fornieri et Ajit Shetty, pour des raisons personnelles et extrinsèques à l'entreprise, le conseil d'administration de Mithra a approuvé la nomination de Christian Moretti en tant que Président ainsi que celle d'Erik Van Den Eynden en tant que Vice-Président. Ces fonctions seront exercées jusqu'à l'assemblée générale annuelle des actionnaires de mai 2023.

À la fin de l'année 2022, le conseil d'administration comprenait une majorité de femmes, avec 5 femmes et 4 hommes, et présentait également une répartition équilibrée de statuts, avec 4 administrateurs indépendants et 5 administrateurs non indépendants.

	Genre	Âge	Nationalité	Comité d'audit	Comité de nomination et de rémunération
Christian Moretti	M	76	Français		1
Erik Van den Eyden	M	54	Belge	1	
An Cloet	F	51	Belge		
Patricia Van Dijck	F	57	Belge		1
Liesbeth Weynants	F	50	Belge		
Valérie Gordenne	F	50	Belge	1	
Gaëtan Servais	M	54	Belge	1	
Amel Tounsi	F	41	Belge		1
Jean-Michel Foidart	M	73	Belge		



Christian Moretti,

**Président,
Administrateur non-exécutif**

**Mandat du conseil
d'administration de Mithra**

- > Membre depuis 2021
- > Président du conseil d'administration depuis 2022
- > Fin du mandat : 2023

Expérience

- Plus de 30 ans d'expérience dans les domaines financier et industriel.
- Il a travaillé pendant 10 ans dans le secteur bancaire avant de fonder la holding industrielle Dynaction cotée sur Euronext Paris. Il s'est ensuite concentré sur le développement de l'une des filiales du holding, PCAS Biosolution dont il a été le PDG pendant 13 ans et lui a permis de devenir le leader européen de la chimie des molécules complexes.



Erik Van den Eynden

**Vice-Président,
Administrateur indépendant**

**Mandat du conseil
d'administration de Mithra**

- > Membre depuis 2021
- > Vice-président du conseil d'administration depuis 2022

Expérience

- Plus de 30 ans d'expérience dans le secteur bancaire.
- En 1990, il a rejoint ING, où il a occupé diverses fonctions commerciales et de direction avant d'être nommé PDG d'ING Belgique de 2017 à 2020. En mars 2021, M. Van Den Eynden est devenu PDG du groupe Straco Investment.



An Cloet

**Administratrice
indépendante**

**Mandat du conseil
d'administration de Mithra**

- > Membre depuis 2021
- > Fin du mandat : 2023

Expérience

- Plus de 25 ans d'expérience dans l'industrie pharmaceutique et ce, dans de multiples domaines thérapeutiques, en particulier celui de 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.

Comité exécutif



Patricia van Dijck

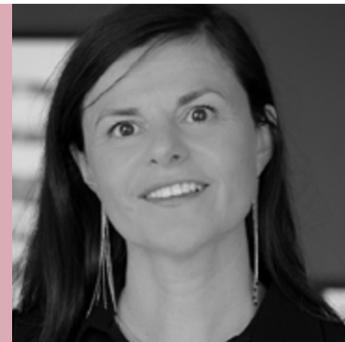
Administratrice indépendante

Mandat du conseil d'administration de Mithra

- > Membre depuis 2021
- > Fin du mandat : 2023

Expérience

- Plus de 25 ans d'expérience dans l'industrie pharmaceutique.
- Elle a commencé sa carrière en 1996 chez UCB. Elle est ensuite devenue directrice médicale chez Lundbeck en 1997, avant d'être nommée directrice générale en 2007. En 2011, Mme van Dijck rejoint Novartis Belux en tant que responsable de l'accès au marché et des affaires publiques et responsable de l'accès aux soins et de l'excellence. Depuis 2018, elle travaille pour GSK Belux en tant que directrice de l'accès au marché et des affaires publiques.



Liesbeth Weynants

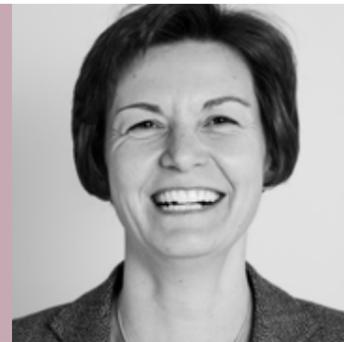
Administratrice indépendante

Mandat du conseil d'administration de Mithra

- > Membre depuis 2021
- > Fin du mandat : 2023

Expérience

- Spécialisée en droit pharmaceutique et réglementaire, plus particulièrement 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, Merck, Novartis, Sanofi...). Elle occupe actuellement le poste de Managing Partner au sein du cabinet d'avocats Hoyng Rokh Monegier et est professeure de droit de la propriété intellectuelle à la VUB.



Valérie Gordenne

Administratrice non-exécutive

Mandat du conseil d'administration de Mithra

- > Membre depuis 2021
- > Fin du mandat : 2023

Expérience

- Plus de 20 ans d'expérience dans la recherche et le développement pharmaceutique avec une grande expérience de leadership dans le développement complet de médicaments dans différents domaines thérapeutiques, en particulier celui de la santé féminine.
- Grâce à la gestion de diverses fonctions et activités (directrice scientifique chez Mithra, PDG chez Novalon, directrice générale chez Odyssea Pharma), elle a non seulement acquis une connaissance et une expertise opérationnelles approfondies, mais aussi de l'expérience dans le développement de médicaments. Elle est actuellement directrice scientifique chez Auxin Surgery, PDG de la start-up Odix et conseillère en affaires réglementaires.



Gaëtan Servais

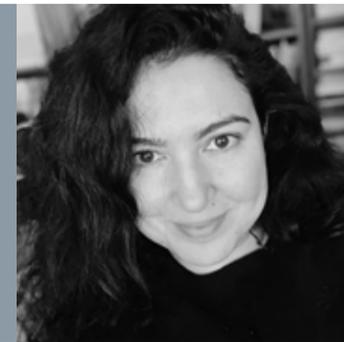
Administrateur non-exécutif

Mandat du conseil d'administration de Mithra

- > Membre depuis 2021
- > Fin du mandat : 2023

Expérience

- Près de 30 ans d'expérience dans le domaine économique.
- En 2001, il est devenu directeur de cabinet de plusieurs ministres du gouvernement wallon. Depuis 2007, il est PDG 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

Mandat du conseil d'administration de Mithra

- > Membre depuis 2021
- > Fin du mandat : 2023

Expérience

- Grande expérience en matière de développement de la thérapie cellulaire.
- Au fil de sa carrière dans le secteur des biotechnologies (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 travaille comme Investment Manager au sein du fonds d'investissement liégeois Noshaq.



Jean-Michel Foidart

Administrateur exécutif

Mandat du conseil d'administration de Mithra

- > Membre depuis 2021
- > Fin du mandat : 2023

Expérience

- Cofondateur de Mithra, le professeur Foidart est diplômé en gynécologie de l'Université de Liège et y a également obtenu un doctorat en biologie cellulaire et en biochimie avant d'y diriger le département de gynécologie-obstétrique.
- Il est l'auteur de plus de 1 300 publications dans le domaine de la santé féminine et de l'oncologie expérimentale. Il est titulaire de la Chaire Francqui, du doctorat honoris causa de l'Université Pierre et Marie Curie de Paris et de l'Université Paul Sabatier de Toulouse, et est Officier de l'Ordre de Léopold II, commandeur, grand officier de l'Ordre de la Couronne, professeur extraordinaire, honoraire de l'Université de Liège et secrétaire perpétuel honoraire de l'Académie

Comité exécutif



Dr. David H. Solomon
Chief Executive Officer
Depuis avril 2023



Jean-Michel Foidart
Président du conseil scientifique
Depuis juillet 1999



Christophe Maréchal
Chief Financial Officer
Depuis mars 2016



Cedric Darcis
Chief Legal Officer
Depuis juillet 2014



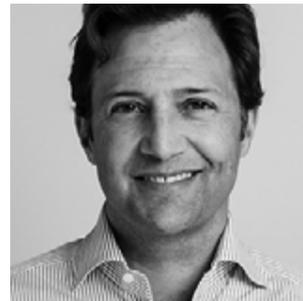
Benjamin Brands
Chief Supply Chain Officer
Depuis février 2015



Laurence Schyns
Chief Human Resources Officer
Depuis février 2021



Graham Dixon
Chief Scientific Officer
Depuis avril 2019



Jean-Manuel Fontaine
Chief Commercial & External Affairs Officer
Depuis juin 2015



Renaat Baas
CDMO Site Director
Depuis avril 2019



Benoît Mathieu
Group Investor Relations Manager
Depuis février 2021



Maud Vanderthommen
Group Communication Manager
Depuis janvier 2019



Stijn Vlamincx
Group IT Manager
Depuis mai 2021



2

GOUVERNANCE D'ENTREPRISE ET ÉTATS FINANCIERS



Disclaimer

ESTELLE®, DONESTA®, MYRING®, NEXTSTELLIS®, ALYSSA® and HALOETTE® sont des marques déposées de Mithra Pharmaceuticals ou de l'une de ses sociétés affiliées. DROVELIS® and ESTERETTA® sont des marques déposées de Richter Gedeon Nyrt.

Sommaire

1.	Rapport du conseil d'administration.....	61
1.1.	Analyse des résultats/opérations.....	61
1.2.	État de la situation financière consolidé.....	62
1.3.	Flux de trésorerie.....	63
1.4.	Déclaration de gouvernance d'entreprise.....	64
1.5.	Transactions dans le cadre du capital autorisé.....	86
1.6.	Acquisition d'actions propres.....	88
1.7.	Utilisation d'instruments financiers par le Groupe conformément à l'art. 3:6 du CSA.....	88
1.8.	Circonstances susceptibles d'affecter considérablement le développement du Groupe.....	88
1.9.	Recherche et développement.....	110
1.10.	Conflits d'intérêts dans le chef des administrateurs (art.7 :96 CSA).....	112
1.11.	Indépendance et compétence d'au moins un membre du comité d'audit.....	123
1.12.	Justification des règles de continuité.....	123
1.13.	Affectation du résultat.....	125
1.14.	Évènements importants après la période de reporting.....	125
1.15.	Octroi de la décharge au conseil d'administration et au commissaire.....	126
2.	Déclaration de responsabilité.....	127
3.	Rapport du commissaire.....	128
4.	État consolidé du résultat net.....	133
5.	État consolidé des autres éléments du résultat global.....	134
6.	État consolidé de la situation financière.....	135
7.	État consolidé des variations des capitaux propres.....	137
8.	État consolidé des flux de trésorerie.....	138
9.	Notes relatives aux états financiers consolidés.....	139
9.1.	Informations générales.....	139
9.2.	Résumé des principales règles d'évaluation.....	140
9.3.	Gestion du risque financier.....	153
9.4.	Estimations et jugements comptables déterminants.....	157
9.5.	Informations sectorielles et chiffre d'affaires.....	160
9.6.	Autres immobilisations incorporelles.....	162
9.7.	Immobilisations corporelles.....	164
9.8.	Contrats de location - Actifs liés à des droits d'utilisation.....	165
9.9.	Goodwill et propriétés intellectuelles R&D.....	165
9.10.	Autres actifs non-courants.....	167
9.11.	Stocks.....	168
9.12.	Créance clients et autres débiteurs.....	168
9.13.	Trésorerie et équivalents de trésorerie.....	168
9.14.	Capitaux propres.....	169
9.15.	Passifs financiers.....	171

9.16.	Dettes commerciales et autres passifs courants	179
9.17.	Instruments financiers.....	179
9.18.	Actifs sur contrats	184
9.19.	Autres produits opérationnels.....	184
9.20.	Dépenses par nature	185
9.21.	Charges au titre des avantages au personnel.....	186
9.22.	Régimes d'allocation de retraite	186
9.23.	Produits et charges financières	187
9.24.	Produit au titre de l'impôt sur le résultat	188
9.25.	Résultat par action	190
9.26.	Paiements fondés sur des actions.....	190
9.27.	Contreparties éventuelles (earn-out) et litiges commerciaux.....	192
9.28.	Engagements.....	193
9.29.	Transactions avec des parties liées.....	194
9.30.	Évènements postérieurs à la date de clôture.....	196
9.31.	Sociétés Mithra Pharmaceuticals – périmètre de consolidation.....	198
9.32.	Informations relatives aux honoraires du Commissaire.....	199
9.33.	États financiers statutaires abrégés de Mithra Pharmaceuticals SA.....	200
9.34.	Mesure de performance alternative.....	203

1. Rapport du conseil d'administration

1.1. Analyse des résultats/opérations

La perte nette pour l'exercice 2022 s'élevait à 59 620k EUR sur une base consolidée (contre une perte de 116 875k EUR en 2021).

La perte opérationnelle de 26 245k EUR en 2022 (contre une perte opérationnelle de 87 875k EUR en 2021) s'explique principalement par une hausse des revenus et par une diminution des frais de R&D.

La perte de l'exercice 2022 avant impôt s'élève à 11 480k EUR. L'écart positif entre la perte opérationnelle et la perte avant impôt résulte principalement de la hausse des produits financiers et d'actualisations de la juste valeur en partie compensées par l'augmentation des charges financières.

1.1.1. Chiffre d'affaires

Les revenus s'élevaient à 67 millions EUR contre 22,7 millions EUR en 2021. Les revenus sont ventilés comme suit :

- Les ventes de produits, à hauteur de 15,7 millions EUR en 2022, ont été largement menées par Estelle® (9,2 millions EUR) même si les ventes étaient inférieures à celles de 2021 (13,3 millions EUR) en raison d'une croissance plus lente, et par Myring® (4,5 millions EUR), qui porte les revenus de notre portefeuille générique à 6,5 millions EUR contre 3,8 millions EUR en 2021 ;
- Les revenus liés à l'octroi de licences, à hauteur de 49 millions EUR en 2022, proviennent essentiellement des paiements d'étape pour Estelle® et Donesta® (respectivement 4,1 millions EUR et 44,7 millions EUR). D'une part, 4,1 millions sont attribuables à des revenus liés à l'octroi de licences perçus 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, 44,7 millions EUR (étant la portion des 55 millions EUR devant être reconnue comme revenus en vertu de notre norme comptable IFRS 15) sont attribuables aux conditions de l'accord de licence pour la commercialisation de Donesta®, en vertu duquel Mithra a reçu un paiement initial de 55 millions EUR, dont 5 millions EUR payés à la signature de l'accord de principe en décembre 2022 et 50 millions EUR payés à la signature de cet accord de licence en février 2023 ;
- Les revenus comprennent également les revenus issus des activités R&D de notre CMDO pour un total de 2,3 millions EUR.

1.1.2. Frais de recherche et développement

Les frais de R&D (amortissements compris) ont diminué de 25 % en 2022 pour atteindre 64 millions EUR (2021 : 85,2 millions EUR). Cette diminution résulte de la stratégie consistant à se concentrer sur nos projets clés de R&D, comme les études cliniques de phase III de Donesta® et l'étude de sécurité post-autorisation (PASS) d'Estelle®. Par conséquent, certains frais ont été reportés à 2023.

1.1.3. Frais généraux et administratifs et frais de vente

Les frais généraux, administratifs et de vente ont augmenté de 17 % en raison de l'impact plus important des écritures comptables relatives à des paiements fondés sur des actions (charges de 2,0 millions EUR contre 1,1 million EUR en 2021), mais également en raison d'une augmentation des frais d'assurance, de l'indexation des salaires et, en règle générale, de différents frais externes.

1.1.4. Autres produits opérationnels

Les autres produits opérationnels, à hauteur de 7,2 millions EUR (contre 4,8 millions EUR en 2021), proviennent principalement d'un crédit d'impôt R&D de 2,1 millions EUR qui est directement attribuable au niveau de frais de R&D, une exemption de 1,5 million EUR du précompte professionnel pour le personnel R&D et 2,2 millions EUR de refacturation des coûts.

1.1.5. Actualisation de la juste valeur des contreparties éventuelles

L'impact positif d'environ 28,3 millions EUR de l'actualisation de la juste valeur de la contrepartie éventuelle à payer pour Estelle® s'explique principalement par la révision prudente de l'estimation de la direction et la mise à jour des plans d'affaires sous-jacents, ainsi qu'au taux d'actualisation (en 2022, le WACC était 2,44 % plus élevé qu'en 2021 pour atteindre les 13,78 %).

1.1.6. Produit financier

L'augmentation des produits financiers s'explique par l'impact positif de la réévaluation des avances gouvernementales remboursables évaluées au coût amorti (3,6 millions EUR) suite à la révision des prévisions. Cette révision des prévisions s'explique par une croissance plus faible en comparaison avec les estimations initiales de la société concernant les ventes du produit Estelle® et par le cadre contractuel global convenu avec Gideon Richter en ce qui concerne l'approvisionnement en estetrol pour Estelle®. En vertu de cet accord, Mithra n'est plus en droit de percevoir des revenus d'approvisionnement pour Estelle® compte tenu du fait que Gideon Richter est responsable de l'approvisionnement et de la production du produit pour l'ensemble de ses territoires (Europe et Amérique latine). Mithra est toujours en droit de percevoir les redevances négociées dans l'accord signé en septembre 2018.

Cela comprend également 3 millions EUR de dividendes de Mayne Pharma, ainsi qu'un gain de 2,5 millions EUR réalisé à la suite du rachat anticipé d'une tranche de 34,1 millions EUR de nos obligations convertibles dues en 2025 avec une décote par rapport au pair, par le biais du prêt convertible conclu avec Highbridge et Whitebox.

1.1.7. Coût de l'endettement

L'augmentation des charges financières est principalement due aux charges d'intérêt (16,8 millions EUR) plus élevées qu'en 2021 et liées à des passifs financiers plus élevés en 2022 et à l'utilisation de lignes directes et de solutions de financement, ainsi qu'à une perte de change réalisée de 5,9 millions EUR à la suite du règlement anticipé de l'un des instruments financiers dérivés.

1.1.8. Succursales

La société ne compte aucune succursale. Veuillez-vous référer au tableau détaillé de la structure du groupe dans la note 9.31.

1.2. État de la situation financière consolidé

Le total des actifs a augmenté pour atteindre 442 414 EUR au 31 décembre 2022 (contre 421 918 EUR à la fin de l'exercice précédent).

1.2.1. Actifs non courants

Au 31 décembre 2022, l'État 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 maîtriser le processus de production industriel à grande échelle de la synthèse de l'E4 (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 (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 amortissements en 2022 (8,8 millions EUR). Cet impact est partiellement compensé par les acquisitions réalisées en 2022 (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 suite à la décision favorable 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).

1.2.2. Actifs circulants

Les Actifs circulants à la fin de 2022 atteignent environ 145,9 millions EUR et comprennent, en plus des actifs sur contrats décrits ci-dessus, la Trésorerie et les Équivalents 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 sont passés 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®.

1.2.3. Capitaux propres

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).

1.2.4. Passifs non courants

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 éventuelles 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).

1.2.5. Passifs courants

Les Passifs courants sont passés à 130,4 millions EUR à la fin de 2022, contre 95,8 millions EUR fin 2021. L'augmentation des Passifs courants s'explique principalement par l'augmentation des Dettes fournisseurs (34,6 millions EUR).

1.3. Flux de trésorerie

Les flux de trésorerie du groupe pour l'exercice s'élèvent à -4 440k EUR. Ils se composent de :

- *Flux de trésorerie d'exploitation* de -56 819k EUR en 2022 ;
- *Flux de trésorerie des activités d'investissement* de -25 490k EUR : 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 (5,5 millions EUR). L'acquisition d'immobilisations incorporelles consiste en une dépense totale de 19,3 millions EUR provenant principalement de la capitalisation des coûts de développement liés au transfert de technologie pour permettre à Mithra de maîtriser le processus de production industriel à grande échelle de la synthèse de l'E4 et des coûts de R&D encourus pour l'étude de sécurité post-approbation pour Estelle® ;
- Les *flux de trésorerie des activités de financement* s'élèvent à 77 869k EUR. Au cours de l'exercice, le Groupe a procédé à des augmentations de capital pour un montant total de 77,0 millions EUR ;
 - 13,0 millions EUR de LDA Capital (déduction faite des frais de transaction) ;

- 13,7 millions EUR dans le cadre de l'accord de financement flexible en actions conclu avec Goldman Sachs International (déduction faite des frais de transaction) ;
- 23,3 millions EUR du placement privé réalisé en juin 2022 (déduction faite des frais de transaction) ;
- 26,7 millions EUR provenant de la convention de prêts convertibles senior 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 reçue 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 deuxième tranche de 25 millions EUR a été tirée le 31 octobre 2022.

Ces produits sont compensés par plusieurs paiements (remboursements) d'emprunts subordonnés et d'autres emprunts pour un total de 31 241k EUR, des contrats de location-financement pour 6 663k EUR et par le paiement d'intérêt pour 9 862k EUR.

Des événements postclôture comme 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 renforcent notre position de trésorerie.

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 28,3 millions d'euros au 31 décembre 2022, en considérant les événements postclôture ci-dessus, permettra au Groupe de faire face à ses dépenses opérationnelles et à ses dépenses d'investissement au moins jusqu'en avril 2024 (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 samedi 31 décembre 2022, 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 samedi 31 décembre 2022, 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 ;

- Disposition 7.12 du Code 2020 : Comme indiqué dans la politique de rémunération de la Société approuvée par l'assemblée générale du 20 mai 2021, jusqu'à présent, la Société n'a pas la possibilité de recouvrer des émoluments variables payés au management exécutif ou au CEO. Toutefois, le conseil d'administration s'engage à inclure cette possibilité ultérieurement et à modifier les contrats actuels contenant des dispositions relatives aux émoluments variables afin de refléter cette possibilité ;
- Disposition 4.19 du Code 2020 : stipule que le conseil doit instituer un comité de nomination composé majoritairement d'administrateurs non exécutifs indépendants. Suite à la démission de Sunathim BV (Ajit Shetty), Selva Luxembourg Sarl a été nommé membre du Conseil et membre du comité de nomination et de rémunération. En raison de cette nomination, le comité de nomination et de rémunération n'est composé que d'un seul administrateur indépendant. Cet écart par rapport au Code 2020 sera corrigé après la recomposition des comités à la suite du renouvellement de la composition du conseil d'administration lors de l'assemblée générale qui se tiendra en mai 2023.

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

Le 7 février 2022, la Société a conclu un accord de financement par capitaux propres avec Goldman Sachs International (GSI), en vertu duquel la Société peut, à sa seule discrétion, demander à GSI (sous certaines conditions) de fournir un financement à la Société pour un montant maximal de 100 000 000 EUR (le « Montant engagé ») en échange de l'émission pour GSI d'options d'achat sur les actions ordinaires de la Société. L'accord a été conclu pour une période de 2 ans environ. La Société peut accéder à ce financement par le biais de plusieurs tirages, qui doivent être espacés d'au moins 22 jours de bourse. La première demande de tirage du 4 février 2022, s'élève à 10 millions d'euros. Le montant maximal qui peut être tiré par la Société à chaque occasion ultérieure sera de 5 millions EUR ou, si certaines conditions sont remplies, 7,5 millions EUR. À la suite de l'exercice de ces options d'achat, la Société convertira les montants de financement en cours, en tout ou en partie, en un certain nombre d'actions nouvelles de la Société, sous réserve que la Société ait le droit, dans certaines circonstances, de choisir de payer à GSI la valeur de ce nombre d'actions. Le nombre d'actions à livrer à GSI sera déterminé en fonction du prix moyen pondéré par le volume quotidien des actions de la Société le moins élevé au cours d'une période de référence précédant l'exercice par GSI de ses options d'achat, déduction faite d'une décote. Si la Société choisit plutôt de régler en espèces les options exercées par GSI, le montant à payer par la Société sera déterminé en évaluant le nombre d'actions qui seraient autrement livrables par la Société en utilisant la moyenne des prix moyens pondérés par le volume quotidien des Actions de la Société les plus bas au cours d'une période de référence suivant le choix de la Société de procéder à un règlement en espèces, plus une prime. Tout montant financé qui n'est pas réglé avant la date d'échéance sera automatiquement réglé à la date d'échéance en actions ou, au choix de la Société, en espèces.

Le 18 avril 2022, la Société a annoncé l'extension de deux ans supplémentaires de l'Accord d'engagement de capital conclu avec LDA Capital ainsi que l'augmentation du montant total de l'engagement de 25 millions EUR. Pour rappel, selon les termes de l'accord initial conclu en avril 2020, LDA Capital avait engagé des fonds en espèces allant jusqu'à 50 millions EUR sur une période de trois ans maximum en échange de nouvelles actions ordinaires Mithra. Cet engagement de capital peut être libéré par la Société via des tirages sous forme d'options de vente (put option) que Mithra peut exercer à sa seule discrétion. Selon les termes de l'accord initial et considérant sa conclusion, (i) 690 000 droits de souscription ont été émis au profit de LDA Capital en juillet 2020 et (ii) 300 000 droits de souscription ont été émis conjointement en faveur de François Fornieri, Alychlo NV et Noshq SA en septembre 2020. Suite à la prorogation de l'accord d'engagement de capital, les termes respectifs des droits de souscription de LDA et des droits de souscription pour le Prêt d'actions seront également prorogés de deux ans supplémentaires. Aucun nouveau droit de souscription n'a été émis.

Le 24 juin 2022, la Société a annoncé la clôture d'un placement privé pour un montant global de 23,5 millions EUR. Les investisseurs qui ont fourni des engagements de souscription sont, entre autres, Leon Van Rompay, Alychlo NV (Marc Coucke), Scorpiaux BV (Bart Versluys), Glenernie Capital, Pr Foidart, Noshq, SRIW et Stijn van Rompay. Le placement privé a donné lieu à l'émission d'un total de 3 871 471 nouvelles actions ordinaires de la Société à un prix d'émission de 6,07 EUR par action, ce qui représente une décote de 5 % par rapport au cours de clôture de l'action le vendredi 17 juin 2022. Les actions nouvelles impliquent les mêmes droits et avantages que les actions existantes et en circulation de Mithra au moment de leur émission, et sont de rang égal (*pari passu*), y compris en ce qui concerne

le droit aux dividendes et aux distributions, et donneront droit aux dividendes et aux distributions dont la date d'enregistrement ou la date d'échéance tombe à la date d'émission des actions nouvelles ou après cette date.

Le 8 août 22, la Société a conclu une convention de prêts convertiblesf senior avec des fonds gérés par Highbridge Capital Management, LLC (collectivement, « Highbridge ») et des fonds gérés par Whitebox Advisors LLC (collectivement, « Whitebox », et avec Highbridge, chacun un « Prêteur »), pour une durée de trois ans, d'un montant maximal de 100 millions EUR. Une partie du produit du prêt a été utilisée pour racheter des obligations convertibles en circulation de la Société détenues par les Prêteurs pour un montant principal de 34,1 millions EUR avec une décote. La facilité de prêt est d'un montant principal de 100 millions EUR maximum, pouvant être prélevé en trois tranches, avec un montant maximal en cours à tout moment ne dépassant pas 65 millions EUR ou, si certaines conditions sont remplies, 75 millions EUR. La première tranche s'élève à un montant maximal de 50 millions EUR et la deuxième et troisième tranche s'élève chacune à 25 millions EUR maximum, sous certaines conditions. La première tranche a été tirée à la clôture de la transaction et la deuxième tranche a été tirée le 31 octobre compte tenu du respect de certaines conditions. Les prêts portent un intérêt d'en principe 7,50 % par an. Les obligations de la Société au titre des prêts sont garanties par certaines filiales de la Société et sont également garanties par un gage commercial comprenant notamment toute la propriété intellectuelle, les données, les contrats et les actifs liés à E4 tels que Estelle®, Donesta® et d'autres actifs liés à E4, ainsi que par un gage sur les actions de certaines filiales de la Société et sur 50 % des actions d'Estetra dans Mayne Pharma.

En vertu de la facilité de prêt et d'un accord de conversion distinct conclu entre la Société et les Prêteurs, les prêts plus intérêts encourus ainsi que le montant de l'option de remboursement anticipé, sont convertibles en actions nouvelles de la Société, soit au gré des Prêteurs respectifs, soit (sous réserve de certaines conditions) au gré de la Société, dans chaque cas avec une décote de 10 % par rapport à un cours moyen pondéré en fonction du volume pertinent des actions de la Société avant la conversion. La Société peut également rembourser les prêts de son plein gré, en tout ou en partie, à tout moment, pour un montant en espèces au pair plus le montant de l'option de remboursement anticipé.

Les intérêts sur les prêts et le montant de l'option de remboursement anticipé sont payables en espèces ou, au choix de la Société, en nature en actions de la Société avec une décote de 10 % par rapport à un cours moyen pondéré en fonction du volume des actions de la Société avant le paiement en actions. Les Prêteurs ont droit à une commission d'engagement pour un montant total de 2 911 372,65 EUR, qui sera réglé en nature via un total de 366 667 actions librement négociables de la Société, à un prix par action de 7,9401 EUR. Une première portion représentant 65 % de la commission d'engagement sera réglée en actions de la Société au moment du premier tirage par la Société. Toute partie restante de la commission d'engagement qui n'a pas encore été réglée conformément aux dispositions des accords sera réglée en actions au moment du dernier tirage ou de la résiliation. Les actions nouvelles pouvant être émises par la Société seront des actions ordinaires et seront de rang égal (*pari passu*) à tous égards que les actions ordinaires entièrement libérées de la Société en circulation à la date d'émission. Les actions seront librement négociables et devront être admises à la négociation sur le marché réglementé d'Euronext Bruxelles au moment de leur émission. En tout état de cause, la facilité de prêt prévoit qu'un Prêteur et ses affiliés ne peuvent posséder plus de 9,9 % des actions en circulation de la Société.

Rachat d'obligations convertibles en circulation immédiatement après la clôture de la facilité de prêt: la Société utilisera une partie du produit de la facilité de prêt pour racheter 34,1 millions EUR en montant principal des 125 millions EUR d'obligations convertibles à 4,250 % échéant en 2025 et émises par la Société le 17 décembre 2020 (ISIN BE6325746855) détenues par les prêteurs, à un prix actualisé de 850 EUR par tranche de 1 000 EUR de montant principal des obligations concernées, ainsi que les intérêts courus. Par conséquent, grâce à ce rachat, la Société réduira ses obligations en principal au titre des obligations convertibles existantes de 125 millions EUR à 90,9 millions EUR.

Au cours de la période considérée, quelques créances ont été converties en actions lors de leur apport en nature respectif, dont la liste figure à la section 1.5 (opération sur le capital autorisé).

Au 31 décembre 2022, le capital social de la Société s'élève à 41 227 972,15 EUR et est entièrement libéré. Il est représenté par 56 314 974 actions ordinaires représentant chacune une valeur fractionnelle de 0,7321 EUR (arrondi) et représentant un 56 314 974^e du capital social. 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 :

- 1 394 900 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 droits de souscription exerçables pour un maximum de 690 000 actions nouvelles 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 droits de souscription exerçables pour un maximum de 300 000 actions nouvelles 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 67 000 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 Suite à la convention de prêts convertibles senior et à l'accord de conversion conclus par la Société et annoncés le 8 août 2021, le prix de conversion des obligations a été ajusté de 25,1917 EUR à 24,5425 EUR, avec effet à compter du 8 août 2022., comme annoncé par la Société le 2 septembre 2022.

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.

Post clôture, les augmentations de capital suivantes ont eu lieu :

- le 14 février 2023, la Société a annoncé que le deuxième paiement d'intérêts trimestriel de la facilité de prêt conclue avec Highbridge et Whitebox avait été apporté en nature contre l'émission d'actions nouvelles pour un montant global de 721 159,81 EUR par l'émission de 276 120 actions nouvelles à un prix d'émission d'environ 2,61 EUR par action ;

- Le 14 mars 2023, une autre partie de la facilité de prêt conclue avec Highbridge et Whitebox (y compris les intérêts courus, le cas échéant et un montant de paiement d'option) a été payée en nature pour un montant total de 1 854 570,72 EUR par l'émission de 482 528 actions nouvelles à un prix d'émission d'environ 3,84 EUR par action.

De ce fait, à la date de ce rapport, le capital s'élève donc à 41 783 378,35 EUR avec un nombre total de titres assortis d'un droit de vote de 57 073 622 (toutes des actions ordinaires).

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 31 décembre 2022, les 56 314 974 actions existantes ont été admises à la négociation sur le marché réglementé d'Euronext Bruxelles.

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 décrites dans les statuts de la Société.

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

- qui n'ont pas été intégralement libérées, en dépit de la demande en ce sens du conseil d'administration de la Société ;
- sur lesquelles plusieurs personnes exercent un droit, ou sur lesquelles plusieurs personnes exercent des droits réels (droits *in rem*), sauf si un représentant unique est désigné pour exercer le droit de vote vis-à-vis de la Société ;
- qui confèrent au détenteur des droits de vote supérieurs au seuil de 3 %, 5 %, 10 %, 15 %, 20 % et de tout autre multiple de 5 % du nombre total des droits de vote afférents aux instruments financiers en circulation de la Société à la date de l'assemblée générale des actionnaires correspondante, si le détenteur en question n'a pas prévenu la Société et la FSMA au moins 20 jours avant la date de l'assemblée générale des actionnaires, en vertu des règles applicables concernant la déclaration des actionnariats majeurs ;
- 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 samedi 31 décembre 2022 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'actionariat

Structure de l'actionariat

Le tableau ci-dessous donne un aperçu des actionnaires qui, en date du 31 décembre 2022, ont notifié à la Société leur participation dans la Société, conformément aux règles de transparence d'application.

Shareholder	% of voting rights ¹
Mr François Fornieri ^{2,4}	19,2% ⁵
NOSHAQ SA	9,75%
Mr Marc Coucke ³	7,94%
Glernie Capital BV	3,92 %
Bart Versluys	3,6%

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 Noshag SA détiennent conjointement 300 000 warrants (« share lending warrants »).
5. Bart Versluys détient sa participation directement et par l'intermédiaire de sa Société (Scorpioux BV).
6. Le 29 décembre 2022, Glenernie Capital a notifié la Société qu'elle avait dépassé et consolidé le seuil légal de 3 % le 20 décembre 2022. Après la clôture, Glenernie Capital a notifié la Société qu'elle était tombée sous le seuil légal de 3 % le 13 janvier 2023.

Aucun autre actionnaire seul ou de concert avec d'autres actionnaires n'a 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 utiles 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.

Jusqu'au 20 juin 2022, le conseil d'administration était composé de dix (10) membres (avec un minimum statutaire de trois (3) membres), dont un (1) est administrateur exécutif et neuf (9) sont des administrateurs non exécutifs, en ce compris cinq (5) administrateurs indépendants au sens de l'article 7:87 du Code belge des sociétés et associations. Le 20 juin 2022, YMA SRL (représentée par M. François Fornieri) a décidé de démissionner de son poste d'administrateur avec effet immédiat.

Le 6 juillet 2022, la Société a annoncé la démission avec effet immédiat de Sunathim BVBA (représentée par M. Ajit Shetty). Sur proposition de la recommandation du comité de nomination et de rémunération, la Société a nommé (par cooptation) Selva Luxembourg SA (représentée par M. Christian Moretti) en tant qu'administrateur et président du conseil d'administration ainsi que Tica Consult BV (représentée par M. Erik Van Den Eynden) en tant que vice-président du conseil d'administration. La nomination de Selva Luxembourg a été confirmée par l'assemblée générale extraordinaire du 22 septembre 2022.

Après le 20 juin 2022 et encore après le 6 juillet 2022, le conseil d'administration était composé de neuf (9) membres (avec un minimum statutaire de trois (3) membres), dont un (1) est administrateur exécutif et huit (8) sont des administrateurs non exécutifs, en ce compris quatre (4) administrateurs indépendants au sens de l'article 7:87 du Code belge des sociétés et associations.

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.

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 2022 :

Nom	Fonction	Durée ¹	Nature du Mandat	Participation à un Comité	Participations aux réunions de ² 2022
Yima SRL (représentant permanent: M. François Fornieri)	Administrateur ³	2022	Non-Exécutif	-	9/9
Sunathim BV (représentant permanent: M. Ajit Shetty)	Administrateur (Président) ⁴	2022	Président Indépendant	Comité de Nomination et de Rémunération	11/11 (3/4)
TicaConsult BV (représentant permanent:: M. Erik Van Den Eynden)	Administrateur	2023 ⁴	Vice - Président Indépendant	Comité de risques et d'audit (Président)	14/16 (13/13)
Noshaq SA (représentant permanent:: M. Gaëtan Servais)	Administrateur	2023	Non-Exécutif	Comité de risques et d'audit	14/16 (11/13)
Eva Consulting SRL (représentant permanent:: Mr. Jean-Michel Foidart)	Administrateur	2023	Exécutif	-	16/16
Mrs. Patricia van Dijk	Administrateur	2023	Indépendant	Comité de Nomination et de Rémunération (Président) ⁵	15/16 (9/9)
Mrs. Amel Tounsi	Administrateur	2023	Non-Exécutif	Comité de Nomination et de Rémunération	16/16 (9/9)
Alius Modi SRL (représentant permanent:: Mrs. Valérie Gordenne)	Administrateur	2023	Non-Exécutif	Comité de risques et d'audit	14/16 (12/13)
Mrs. An Cloet	Administrateur	2023	Indépendant	-	12/16
Mrs. Liesbeth Weynants	Administrateur	2023	Indépendant	-	13/16
Selva Luxembourg SA (représentant permanent: M. Christian Moretti)	Administrateur (Président) ⁴	2023 ⁴	Non-exécutif	Comité de Nomination et de Rémunération	5/5 (4/5)

- Sauf en cas de démission anticipée, le mandat d'administrateur expirera immédiatement après l'assemblée générale annuelle de l'année indiquée en regard du nom de l'administrateur en question.
- Le nombre de réunions auxquelles chaque administrateur a assisté doit tenir compte de la nomination de nouveaux administrateurs au cours d'exercice.
- Le 20 juin 2022, la Société a annoncé la démission avec effet immédiat de Yima SRL (dont François Fornieri est le représentant permanent) en tant qu'administrateur non exécutif.
- Le 6 juillet 2022, la Société a annoncé la démission avec effet immédiat de Sunathim BVBA (représentée par M. Ajit Shetty) et le conseil d'administration a coopté, sur proposition de la recommandation du comité de nomination et de rémunération, la nomination de Selva Luxembourg SA (dont M. Christian Moretti est représentant permanent) comme Président, ainsi que celle de TicaConsult BVBA (dont M. Erik Van Den Eynden est représentant permanent) comme Vice-Président. La nomination de Selva Luxembourg a été confirmée par l'assemblée générale extraordinaire du 22 septembre 2022.
- En juillet 2022, P. Van Dijk a été nommé Présidente du comité de nomination et de rémunération.

Vous trouverez plus de détails sur les responsabilités, les missions, la composition et les activités du conseil d'administration sur le site internet de la Société (www.mithra.com), dans ses statuts et dans sa CGE.

Rapport d'activité

En 2022, le conseil d'administration a tenu seize réunions (lorsque deux réunions distinctes ont eu lieu l'une à la suite de l'autre, elles ont été 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 les 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.

En outre, le conseil d'administration s'est réuni pour décider de diverses augmentations de capital (conditionnelles) ou de transactions.

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

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 du CEO et des autres administrateurs exécutifs, s'il y en a. Aucune décision officielle du conseil ne peut être prise lors d'une telle 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 nomination 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 a été renouvelée au cours de l'exercice 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), Noshq SA (représentant permanent : M. Gaëtan Servais), Alius Modi SRL (représentant permanent : Mme Valérie Gordenne). TicaConsult BV (représentant permanent : M. Erik Van Den Eynden) est administrateur indépendant.

Rapport d'activité

Le comité des risques et d'audit s'est réuni treize (13) fois en 2022. Le commissaire-réviseur a assisté à deux de ces treize 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 les problèmes de conformité, la revue des opérations sur actions et l'état d'avancement du « Contrat Donesta ». L'avis du Comité des risques et d'audit a également été sollicité pour les transactions et questions donnant lieu à des conflits d'intérêts.

Les administrateurs suivants ont assisté aux réunions : Noshq SA (représentant permanent : M. Gaëtan Servais) : 11/13, TicaConsult BV (représentant permanent : M. Erik Van den Eynden) : 13/13, and Alius Modi (représentant permanent : Mme Valérie Gordenne) : 12/13. 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 réunit au moins deux (2) fois par an.

Composition

Le comité de nomination et de rémunération est composé de trois membres, qui sont tous des administrateurs non exécutifs. La majorité de ses membres sont des administrateurs indépendants au sens de l'article 7:87 du Code belge des sociétés et associations et de la disposition 4.19 du Code belge de Gouvernance d'entreprise 2020.

Toutefois, comme expliqué précédemment, suite à la démission de Sunathim BV (dont M. Shetty était représentant permanent), Selva Luxembourg Sarl (dont M. Christian Moretti est représentant permanent) a été nommé membre du conseil et du comité de nomination et de rémunération. En raison de cette nomination, le comité de nomination et de rémunération n'est composé que d'un seul administrateur indépendant. Cet écart par rapport au Code belge de gouvernance d'entreprise 2020 sera rectifié après la recomposition des comités à la suite du renouvellement du conseil durant l'assemblée générale qui se tiendra en mai 2023.

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, Selva Luxembourg (avec M. Christian Moretti en tant que représentant permanent) suite à la démission de Sunathim BV (dont M. Ajit Shetty est le représentant permanent) le 6 juillet 2022. Mme Patricia van Dijck est une administratrice indépendante.

Le CEO est invité à 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 2022, le comité de nomination et de rémunération s'est réuni à neuf (9) 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, leur nomination, démission, remplacement et rémunération (en ce compris l'octroi de droits de souscription), la composition de l'équipe du management exécutif, l'évaluation des conditions contractuelles donnant droit à des bonus au CEO et le renouvellement du conseil d'administration.

Les administrateurs suivants ont assisté aux réunions : Mme Patricia van Dijck (9/9), Mme Amel Tounsi (9/9), Sunathim BV (représentant permanent : M. Ajit Shetty) (3/4) et Selva Luxembourg SA (représentant permanent : M. Christian Moretti) (4/5). Pour le nombre de réunions auxquelles participe chaque administrateur, il convient de 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.

Management 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 du management exécutif est actuellement composée de quatorze (13) membres : le Chief Executive Officer (CEO), 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)¹, Chief Commercial and External Affairs Officer (CCEAO), 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>Name</i>	<i>Function</i>
Van Rompay Management BV (représentant permanent: M. Leon Van Rompay)	Administrateur-délégué (CEO)
Eva Consulting SRL (représentant permanent: M. Jean-Michel Foidart)	Président du Comité scientifique
CMM&C SRL (représentant permanent: M. Christophe Maréchal)	Chief Financial Officer (CFO)
M. Cédric Darcis	Chief Legal Officer (CLO)
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 (representant permanent: M Renaat Baes)	CDMO Site Director ¹
Novafontis SRL (représentant permanent: M. Jean-Manuel Fontaine)	Chief Commercial and External Affairs Officer (CCEAO)
Acta Group SA (représentant permanent : Ms. Laurence Schyns)	Chief Human Resources Officer (CHRO),
M. Benoît Mathieu ⁵	Group Investor Relations Manager
Ms. Maud Vanderthommen ⁴	Group Communication Manager
M. Frédéric Constant	Group Quality Manager ²
T Mundi BV (représentant permanent : Stijn Vlamincq) ³	Group IT Manager

1. 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 le CDMO Site Director de la Société.
2. Le 16 décembre 2022, le Quality Manager du groupe a quitté la Société.
3. Le 1^{er} février 2022, à la demande de T Mundi BV (représentant permanent : Stijn Vlamincq), la performance de ses responsabilités a été transmise à la société Hof Vlamincq SCS (représentant permanent : Stijn Vlamincq).
4. Postclôture, en février 2023, le Communication Manager du groupe a quitté la Société.
5. Postclôture, en mars 2023, l'Investor Relations Manager du groupe a quitté la Société.

Rapport d'activité

En 2022, 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. Ces exigences en matière de diversité de genres s'appliquent à la composition du conseil d'administration des sociétés cotées en bourse pour la première fois à partir du premier jour de la sixième année suivant la date à laquelle elles ont été cotées en bourse. 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 administratrices (soit un ratio de 55,00 % de femmes administratrices contre 45,00 % d'hommes administrateurs (4)). À l'avenir, la Société s'engage à poursuivre son engagement relatif à 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 transmises au CEO et au comité d'audit. L'équipe financière produit les chiffres et les rapports comptables sous la supervision du CFO. La comptabilité est tenue par un ERP (D365 version améliorée). 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.

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 Antonellicommissaire, a vu son mandat de commissaire de la Société renouvelé le 20 mai 2021 pour une durée de trois (3) 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. Le 28 décembre 2022, BDO a demandé le changement de son représentant permanent en faveur de M. Christophe Peltzer, avec effet à partir de l'exercice 2022. 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 2022, la Société a dépensé 209 025 EUR pour les honoraires liés aux activités du commissaire.

<i>En Euro (€)</i>	
Honoraires d'audit pour les états financiers statutaires et consolidés	173 800
Honoraires pour autres services ou missions spéciales (liés à l'audit)	20 902
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)	14 323
Total	209 025

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 EUR 41,227,972.15 et est entièrement libéré. Il est représenté par 56 314 974 actions ordinaires représentant chacune une valeur fractionnelle de 0,7321 EUR (arrondi) et représentant un 56 314 974e du capital. Les actions de la Société n'ont pas de valeur nominale.

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.

Droits 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'actionariat 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.

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 compétences du conseil d'administration, plus spécifiquement celles en matière de pouvoir d'émission ou de rachat d'actions, sont détaillées dans les statuts de la Société. Le conseil d'administration ne s'est pas vu accorder l'autorisation d'acheter ses propres actions « *pour éviter un danger imminent et grave pour la Société* » (c'est-à-dire pour se défendre contre des 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

À 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 :

- L'accord d'achat d'actifs du 28 juillet 2018, en vertu duquel la Société a vendu sa division 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 Noshag 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 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 ;
- Comme mentionné et décrit dans le rapport de rémunération, 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. Ce plan de bonus n'est désormais plus en vigueur ;
- 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 ;
- La convention de prêts convertibles senior (la « Convention de prêts convertibles ») et un accord de conversion (l'« Accord de conversion » et, avec la Convention de prêts convertibles, les « Accords ») conclus le 8 août 2022, en vertu desquels les Prêteurs (Highbridge et Whitebox) ont notamment accepté de fournir, pour une période de trois ans à compter de la date de la Convention de prêts convertibles, un financement par des prêts convertibles en actions à la Société pour un montant total maximum de 100 000 000,00 EUR, à tirer en plusieurs tranches (sous réserve de la satisfaction de certaines conditions), avec un encours ne dépassant à aucun moment 65 000 000,00 EUR ou, sous réserve de certaines conditions, 75 000 000,00 EUR. Le taux d'intérêt du prêt est en principe de 7,5 % par an ; En vertu des accords, certaines créances qui pourraient être dues par la Société au titre de la Convention de prêts convertibles et/ou de l'Accord de conversion, à titre de principal, d'intérêts, de montant d'option de remboursement, de commission d'engagement ou autre (comme prévu dans la Convention de prêts convertibles et l'Accord de conversion, tels que modifiés le cas échéant) seront convertibles en actions nouvelles de la Société (par des apports en nature des créances correspondantes). La clause 8.1 de la Convention de prêts convertibles prévoit qu'en cas de changement de contrôle sur la Société, la facilité de prêt sera immédiatement résiliée et cessera d'être disponible pour une utilisation ultérieure et tous les prêts, les intérêts courus et tout autre montant dû par la Société selon les termes des Accords devenant immédiatement exigibles et payables. Cette clause a été approuvée par l'assemblée générale extraordinaire du 22 septembre ;
- 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.

1.4.12. Rapport de rémunération

Comme le prévoit l'article 3 :6, §3 du CSA, la Société établit annuellement un rapport de rémunération pour l'exercice 2022. 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 2022, 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 management 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 2022 en vue de suivre la politique de rémunération et de déterminer les rémunérations individuelles

En 2022 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 soumise 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 management exécutif. Ces informations ont été détaillées dans la politique de rémunération soumise à l'approbation de la dernière assemblée générale (qui peut être consultée sur le site web de Mithra : www.mithra.com).

Politique de rémunération appliquée en 2022

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 2022 s'élevaient à 210 000 EUR (montant brut, hors TVA) et sont ventilés comme suit :

<i>Nom</i>	<i>Nature</i>	<i>Remunerations</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	-
Alius Modi SRL	Non-exécutif	20 000	5 000	-
A. Tounsi	Non-exécutif	20 000	5 000	-
P. van Dijck	Indépendant	20 000	5 000	-
A. Cloet	Indépendant	20 000	-	-
L. Weynants	Indépendant	20 000	-	-
Selva Luxembourg SA	Non-exécutif	10 000	2 500	10 000
Sunathim BV	Indépendant	10 000	2 500	10 000
TicaConsult BV	Indépendant	20 000	5 000	-

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 2022 :

Détenteur des actions/warrants	Actions	%	Warrants*	%	Actions et warrants	%**
YIMA SRL (représentant permanent : M. François Fornieri)	-	0,00	952 790	35,14	952 790	1,61
M. François Fornieri (représentant permanent de YIMA SRL)	10 809 882	19,20	150 000	5,53	11 134 330	18,57
NOSHAQ SA (permanent representative: Gaëtan Servais)	5 488 251	9,75	75 000	2,77	5 040 848	9,42
Gaëtan Servais (représentant permanent de NOSHAQ SA)	-	0,00	-	0,00	-	0,00
Eva Consulting SRL (représentant permanent : Jean-Michel Foidart)	-	0,00	52 695	1,94	52 695	0,08
M. Jean-Michel Foidart (représentant permanent d'Eva Consulting SRL) (avec Eva Consulting SRL)	20 370	0,04	-	0,00	20 370	0,00
Mme Patricia Van Dijck	-	0,00	-	0,00	-	0,00
Selva Luxembourg SA (permanent representative M. Christian Moretti)	689 655	1,22	-	0,00	689 655	1,16
Christian Moretti (représentant permanent de de Selva Luxembourg SA)	-	0,00	-	0,00	-	0,00
Sunathim BV (représentant permanent Ajit Shetty)	-	0,00	-	0,00	-	0,00
M. Ajit Shetty (représentant permanent de Sunathim BV)	780	0,01	-	0,00	-	0,00

TicaConsult BV (représentant permanent M. Erik Van Den Eynden)	-	0,00	-	0,00	-	0,00
M. Erik Van Den Eynden (représentant permanent de TicaConsult BV)	-	0,00	-	0,00	-	0,00
Alius Modi SRL (représentant permanent Valérie Gordenne)	-	0,00	-	0,00	-	0,00
Valérie Gordenne (représentant permanent de Alius Modi SRL)	29 000	0,05	-	0,00	29 000	0,05
A. Tounsi	-	0,00	-	0,00	-	0,00
A. Cloet	-	0,00	-	0,00	-	0,00
L. Weynants	-	0,00	-	0,00	-	0,00
Sous-total	17 037 938	30,27	1 230 485	45,38	17 919 688	30,89

* 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.

Le 20 juin 2022, la Société a annoncé la démission avec effet immédiat de Yima SRL (François Fornieri en tant que représentant permanent) en tant qu'administrateur non-exécutif.

Le 6 juillet 2022, la Société a annoncé la démission avec effet immédiat de Sunathim BVBA (représentée par M. Ajit Shetty) de son mandat d'administrateur de la Société et de président du Conseil. Le Conseil d'administration a ensuite coopté, sur proposition du comité de nomination et de rémunération, Selva Luxembourg SA (représentée par M. Christian Moretti en tant que représentant permanent) en tant qu'administrateur. Ce dernier a ensuite été nommé Président du Conseil. Tica Consult SA (représentée par Erik Van den Eynden en qualité de représentant permanent) ayant lui été nommé en tant que vice-président du Conseil. La cooptation de Selva Luxembourg Srl à été approuvée par l'Assemblée Générale Extraordinaire en septembre 2022.

Au cours de l'exercice 2022, 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 management exécutif

Procédure appliquée en 2022 en vue de suivre la politique de rémunération et de déterminer les rémunérations individuelles

La rémunération des membres de l'équipe du management exécutif est déterminée par le conseil d'administration sur la recommandation du comité de nomination et de rémunération et à la suite de la recommandation du CEO à ce comité (sauf pour sa propre rémunération). La Société entend être compétitive sur le marché européen.

Politique de rémunération appliquée en 2022

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 annuelle des actionnaires ;

- Chaque membre de l'équipe du management exécutif a droit à certains avantages complémentaires (à l'exception, toutefois, des managers recrutés dans le cadre de contrats de services), qui peuvent inclure une contribution à un plan de pension, une assurance invalidité et une assurance-vie, un véhicule de société, et/ou des indemnités de frais forfaitaires conformément à la politique générale de la Société.

La politique de la Société en matière de rémunération de l'équipe du management 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 de l'équipe du management exécutif, un programme d'incitation et de rémunération basé sur les performances à court et à long terme a été élaboré au sein du comité de Nomination et de Rémunération (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 du management exécutif 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 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 assujéti à des conditions d'acquisition.

Le montant des rémunérations et des avantages versés en 2022 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	3 193	481
Rémunération variable	110	-
Assurance groupe (pension, incapacité, vie)	18	-
Autres avantages (voiture, téléphone, assurance hospitalisation)	61	12
Total	3 382	493

Seuls les membres de l'équipe du management 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 2022. L'assurance collective s'élevait à 4 % de cette rémunération annuelle brute (3 % à la charge de la Société et 1 % à sa charge) et était encaissable lorsque l'employé atteignait l'âge de 65 ans. Au cas où l'employé quitte l'entreprise, il conserve les montants perçus et il cesse d'être couvert par l'assurance collective.

Le tableau ci-dessous donne un aperçu des actions et des warrants détenus par les membres de l'équipe du management exécutif, y compris le CEO au 31 décembre 2022. Les coûts des paiements fondés sur des actions liés aux warrants détenus par les membres de l'équipe du management exécutif représentent 77k EUR, sur le total des coûts des paiements fondés sur des actions de 909k EUR inclus dans la perte nette de la période.

Détenteur des actions/warrants	Actions	%	Warrants	%	Actions et warrants	%
Van Rompay Management BV (représentant permanent: Mr. Leon Van Rompay) (CEO)	46 125	0	-	-	46 125	0
M. Christophe Maréchal (représentant de et avec CMM&C SRL BVBA)	-	-	235 502	9	235 502	0
M. Jean-Michel Foidart (représentant de et avec Eva Consulting SRL)	20 370	0	-	-	20 370	0
M. Benjamin Brands (représentant de et avec BGL Consulting SRL)	35	-	67 695	3	67 730	0
M. Jean-Manuel Fontaine (représentant de et avec Novafontis SA)	28	-	52 695	2	52 723	0
M. Renaet Baes (représentant de et avec Mareba BVBA)	-	-	35 000	1	35 000	0
Mr. Cédric Darcis	-	-	52 695	2	52 695	0
Mrs. Maud Vanderthommen	-	-	15 000	1	15 000	0
M. Graham Dixon (représentant de et avec GD Lifescience SRL)	-	-	25 000	1	25 000	0
Sous-total	66 558	0	483 587	18	550 145	1
Total	56 314 974	100	2 710 900	100	59 025 874	100

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

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 au pair 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 avenue.

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 au pair, 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 détenus 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. Par conséquent, 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 au pair, 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 actions nouvelles 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 assujéti à des conditions d'acquisition.

En plus, un nombre de 1 394 900 nouveaux warrants (représentant 1 394 900 actions nouvelles) sont 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 actions nouvelles) sont exerçables immédiatement à dater de la date d'octroi. A ce jour, un nombre de 326 000 warrants ont été octroyés conformément à ce plan de warrant 2020.

Durant l'exercice revu, neuf (9) membres de l'équipe du management 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 de l'équipe du management 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 management 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 2022, 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 du management exécutif 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 EUR pendant une période de 30 jours de bourse consécutifs, les membres de l'équipe du management exécutif ont droit à une prime de 2 % du montant moyen par lequel la capitalisation boursière dépasse 1,5 milliard EUR pendant la période concernée. La prime mentionnée au point b) ci-dessus n'est payable qu'une seule fois.

Ce plan de bonus n'est plus en vigueur.

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>	2018	2019	2020	2021	2022
Rémunération du CEO	1 225	1 009	919	440	493
Changement d'année en année		-18%	-9%	-52%	12%
Rémunération du Comité exécutif	2 353	2 537	2 538	3 259	3 382
Changement d'année en année		8%	0%	28%	4%
Performance de la société					
Frais de recherche et développement	35 713	57 073	78 458	85 243	64 041
Changement d'année en année		60%	37%	9%	-25%
Trésorerie et équivalents de trésorerie à la fin de l'exercice	118 949	49 720	138 675	32 872	28 285
Changement d'année en année		-58%	179%	-76%	-14%
Cours moyen de l'action	25,70	26,40	20,40	21,32	9,71
Changement d'année en année		3%	-23%	5%	-54%
Moyenne ETP	118	160	206	238	249
Changement d'année en année		36%	29%	16%	5%
Coût moyen des collaborateurs sur base ETP					
Coût moyen par ETP	67,49	69,20	67,91	75,32	87,89
Changement d'année en année		3%	-2%	11%	17%

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 2022 du CEO (en €) et la rémunération 2022 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.

	2022
Ratio de la rémunération totale du CEO vs rémunération salariale la plus basse	1:17

Au cours de l'exercice 2022, la rémunération la plus faible d'un employé de la Société était à un montant brut annuel de 29 696 EUR, tandis que la rémunération la plus élevée accordée au niveau de la direction revient au CEO, avec un montant brut annuel de 492 623 EUR.

Dispositions de récupération

Comme indiqué dans la politique de rémunération de la Société approuvée par l'assemblée générale annuelle du 20 mai 2021 et en dérogation du principe 7.12 du CSA, jusqu'à présent, la Société n'a pas la possibilité de réclamer les émoluments variables payés au management exécutif ou au CEO. Néanmoins, le conseil d'administration s'engage à inclure cette possibilité ultérieurement et d'amender ses contrats en cours comprenant des dispositions relatives à des émoluments variables afin de refléter cette possibilité.

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 a été définie à l'article 7 des statuts de la Société. Cette autorisation accordée au conseil d'administration d'augmenter le capital social de la Société en une ou plusieurs fois a été renouvelée par l'assemblée générale extraordinaire du 21 octobre 2022 à compter de la publication aux Annexes du Moniteur belge du 26/10/2022, avec un montant total cumulé égal à 100 % du montant du capital social de la Société.

Par conséquent, 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 social de la Société dans les limites prévues par la loi, notamment par l'émission d'obligations convertibles et de droits de souscription. 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 26 octobre 2022.

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 du 30 décembre 2019 sous le numéro 19168869, qui a été renouvelée par les assemblées générales extraordinaires du 20 mai 2021 et du 21 octobre 2022, pour ce qui suit :

- Le 7 février 2022, la Société a conclu un accord de financement par capitaux propres avec Goldman Sachs International (GSI), en vertu duquel la Société peut, à sa seule discrétion, demander à GSI (sous certaines conditions) de fournir un financement à la Société pour un montant maximal de 100 000 000 EUR (le « Montant engagé ») en échange de l'émission par GSI d'options d'achat sur les actions ordinaires de la Société. La première demande de tirage du 4 février 2022, s'élève à 10 millions d'euros. Cette demande de tirage a entraîné l'émission de 377 198 actions de la Société le 21 mars 2022 et l'émission de 489 686 actions de la Société le 19 avril 2022. Le montant maximum qui peut être tiré à chaque occasion ultérieure sera de 5 millions EUR ou, si certaines conditions sont remplies, jusqu'à 7,5 millions EUR ;

- Le 14 février 2022, la Société a émis 442 191 actions nouvelles à la suite de l'émission de la notification d'option de vente le 20 décembre 2021 dans le cadre de l'accord d'engagement de capital de LDA. Il s'agissait de la troisième notification d'option de vente liée à cet accord ;
- Le 21 mars 2022, la Société a exercé une seconde demande de tirage en vertu de l'accord de financement par capitaux propres conclu avec Goldman Sachs International. Cette demande de tirage a entraîné l'émission de 725 300 actions de la Société le 25 mai 2022 ;
- Le 18 avril 2022, la Société a annoncé l'extension de deux ans supplémentaires de l'accord d'engagement de capital conclu avec LDA Capital ainsi que l'augmentation du montant engagé de 25 millions EUR. Pour rappel, selon les termes de l'accord initial conclu en avril 2020, LDA Capital avait engagé des fonds en espèces allant jusqu'à 50 millions EUR sur une période de trois ans maximum en échange de l'émission de nouvelles actions ordinaires Mithra ;
- Le 22 juin 2022, la Société a annoncé un placement privé pour un montant total de 23,5 millions EUR. Le placement privé a entraîné l'émission d'un total de 3 817 471 nouvelles actions ordinaires de la Société ;
- Le 30 juin 2022, la Société a annoncé l'émission de 625 000 actions nouvelles à la suite de la notification d'option de vente émise le 13 mai 2022 dans le cadre de l'accord d'engagement de LDA Capital conclu en avril 2020 et prolongé en avril 2023 ;
- Le 8 août 22, la Société a conclu une convention de prêts convertibles senior avec des fonds gérés par Highbridge Capital Management, LLC (collectivement, « Highbridge ») et des fonds gérés par Whitebox Advisors LLC (collectivement, « Whitebox », et avec Highbridge, chacun un « Prêteur »), pour une durée de trois ans, d'un montant maximal de 100 millions EUR. La facilité de prêt est d'un montant principal de 100 millions EUR maximum, pouvant être prélevé en trois tranches, avec un montant maximum en cours à tout moment ne dépassant pas 65 millions EUR ou, si certaines conditions sont remplies, 75 millions EUR ;
- Le 10 août 2022, suite au premier tirage de la Société dans le cadre de la facilité de prêt conclue avec Highbridge et Whitebox (les « Prêteurs »), une première partie de la commission d'engagement due par la Société a été réglée en actions nouvelles et une première partie des prêts a été apportée en espèce par les Prêteurs contre l'émission de 238 337 actions nouvelles. À la suite du tirage, une partie des prêts (y compris les intérêts courus, le cas échéant, et le montant de prépaiement d'option) a été apportée en nature pour un montant total de 6 316 288,08 EUR contre l'émission de 806 076 actions nouvelles à un prix d'émission d'environ 7,84 EUR par action, et pour un montant total de 1 263 418,02 EUR contre l'émission de 155 248 actions nouvelles à un prix d'émission d'environ 8,14 EUR par action ;
- Le 17 août 2022, une autre partie des prêts (y compris les intérêts courus, le cas échéant, et le montant de prépaiement d'option) a été convertie par l'émission de 61 913 actions nouvelles ;
- Le 22 août 2022, une autre partie des prêts a été convertie par l'émission de 799 861 actions nouvelles ;
- Le 29 août 2022, une autre partie des prêts a été convertie par l'émission de 103 128 actions nouvelles ;
- Le 5 septembre 2022, une autre partie des prêts a été convertie par l'émission de 118 704 actions nouvelles ;
- Le 14 septembre 2022, une autre partie des prêts a été convertie par l'émission de 97 670 actions nouvelles ;
- Le 23 septembre 2022, une autre partie des prêts a été convertie par l'émission de 319 160 actions nouvelles ;
- Le 27 septembre 2022, une autre partie des prêts a été convertie par l'émission de 73 972 actions nouvelles ;
- Le 18 octobre 2022, une autre partie des prêts a été convertie par l'émission de 171 535 actions nouvelles ;
- Le 2 novembre 2022, une autre partie des prêts a été convertie par l'émission de 36 667 actions nouvelles ;
- Le 17 novembre 2022, une autre partie des prêts a été convertie pour un total de 305 961 actions nouvelles ;
- Le 21 novembre 2022, une autre partie des prêts a été convertie par l'émission de 262 424 actions nouvelles ;
- Le 30 novembre 2022, une autre partie des prêts a été convertie par l'émission de 631 359 actions nouvelles ;

- Le 2 décembre 2022, une autre partie des prêts a été convertie par l'émission de 286 724 actions nouvelles ;
- Le 6 décembre 2022, une autre partie des prêts a été convertie par l'émission de 317 985 actions nouvelles ;
- Le 22 décembre 2022, une autre partie des prêts a été convertie par l'émission de 684 125 actions nouvelles ;
- Le 30 décembre 2022, la Société a émis 262 000 actions nouvelles suite à la cinquième notification d'option de vente émise le 17 novembre 2022 dans le cadre de la convention d'engagement de capital de LDA conclue en avril 2022 et prolongée en avril 2023 ;

Post clôture de l'exercice :

- Le 14 février 2023, une autre partie des prêts a été convertie par l'émission de 276 120 actions nouvelles ;
- Le 14 mars 2023, une autre partie des prêts a été convertie par l'émission de 482 528 actions nouvelles ;

À la date de ce rapport, le capital s'élève donc à 41 783 378,35 EUR avec au total 57 073 622 titres conférant le droit de vote (toutes des actions ordinaires) .

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 du 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 couvert 166 millions USD en 2022, provenant des paiements d'étape d'octroi de licences liés à la réglementation et aux ventes dans le cadre de l'accord avec Mayne Pharma, par des contrats de change à terme arrivant à échéance au cours de la période 2023-2025 et conclus par Mithra Pharmaceuticals SA et Estetra SRL.

Le Groupe utilise des instruments 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 EUR. Les obligations seront convertibles en actions ordinaires de la Société. Les obligations ont été émises à 100 % de leur montant principal et portent 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.

Le 8 août 2022, la Société a annoncé avoir conclu une convention de prêts convertibles senior avec des fonds gérés par Highbridge Capital Management LLC (collectivement « Highbridge ») et des fonds gérés par Whitebox Advisors LLC (collectivement « Whitebox » et, avec Highbridge, chacun un « Prêteur »), pour une période de trois ans et pour un montant maximal de 100 millions EUR. Une partie du produit du prêt a été utilisée pour racheter les obligations convertibles en circulation de la Société détenues par les Prêteurs pour un montant principal de 34,1 millions EUR avec une décote.

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

Le Groupe dispose d'une structure commerciale reposant sur :

- (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 aux clients en termes de développement et de fabrication de produits de tiers ;

- (iii) un portefeuille commercialisé de notre produit candidat Estelle® à base d'estetrol dans le domaine de la contraception orale dans plusieurs régions, des génériques de marque, des produits OTC dans plusieurs régions ; et
- (iv) la 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 (comme chacun d'entre eux a une série de risques différents qui lui est associé). Dès lors que Mithra a évolué en une société commerciale biopharmaceutique en 2021-2022, 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. Risques liés à la situation financière de Mithra

Mithra a subi des pertes nettes, des flux de trésorerie d'exploitation négatifs et un déficit cumulé depuis sa création et pourrait ne pas être en mesure d'atteindre ou d'ensuite pérenniser la rentabilité.

Mithra a subi des pertes nettes et des flux de trésorerie d'exploitation négatifs au cours de chaque période depuis 2020. Au samedi 31 décembre 2022, Mithra enregistre une perte reportée de 367,9 millions EUR. Ces pertes découlent principalement des frais de recherche et développement encourus ainsi que de dépenses administratives générales. Mithra a l'intention de poursuivre son programme d'essais cliniques pour ses produits candidats (dont Donesta®), de mener des essais précliniques pour soutenir le développement clinique et les activités de conformité réglementaire, ce qui, avec les frais généraux et administratifs prévus, entraînera pour Mithra de nouvelles dépenses importantes au cours des prochaines années.

D'autre part, les revenus associés aux activités de développement clinique actuelles de Mithra (autres que les revenus de licence), telles que Donesta® ou Zoreline®, ne devraient pas se matérialiser avant 2025. Mithra a lancé son produit Estelle® en 2021 et son produit Myring® en 2019 en Europe et dans le reste du monde, avec un lancement aux États-Unis postclôture, au début de 2023. Les revenus de Mithra provenant des produits Estelle® et Myring® n'ont pas été suffisants pour compenser ses frais de recherche et développement et ses frais généraux et administratifs. Cela s'explique par de nombreux facteurs, y compris le fait que ces produits sont aux premiers stades de leur commercialisation et le temps relativement long qui est nécessaire aux entreprises pharmaceutiques pour rentabiliser leurs investissements de recherche et développement. De ce fait, Mithra pourrait continuer à subir des pertes supplémentaires au cours des prochaines années. Si les revenus associés au lancement de ses futurs produits ne se matérialisent pas au niveau prévu par la direction, la capacité de Mithra à soutenir ses opérations pourrait être compromise.

Mithra aura besoin de fonds supplémentaires pendant et après cette période afin de répondre à ses besoins en matière de dépenses d'exploitation et d'investissement, tels que les paiements d'étape d'octroi de licences (Donesta® ou Estelle®), le produit des transactions de financement/capital, l'exploration d'options stratégiques pour libérer la valeur de ses actifs et les stratégies de codéveloppement sur certaines nouvelles indications afin de réduire le montant des frais de R&D supportés par Mithra.

Le 23 avril 2020, la Société, LDA Capital, LLC et les Actionnaires prêteurs d'actions ont conclu l'Accord d'option de vente LDA en vertu duquel (avec ses modifications), LDA Capital a accepté d'engager un montant maximum de 75 000 000,00 EUR en espèces dans un délai maximum de cinq ans en échange de nouvelles actions ordinaires de la Société. Ce montant doit être libéré, sur la base de tirages effectués par la Société sous la forme d'options de vente que la Société a le droit d'exercer à sa seule discrétion (par le biais des dites « Notifications d'option de vente »). À la date du rapport annuel, cinq options de vente ont été exercées et réglées (dont deux ont été réglées en 2022), pour un montant total de 22 193 021,00 EUR. Le montant restant engagé par LDA Capital en vertu du contrat d'option de vente LDA à investir (potentiellement) dans la Société par LDA Capital est de 52 806 979,00 EUR.

Le 4 février 2022, la Société et GSI ont conclu l'Accord de financement GSI, en vertu duquel la Société peut demander à GSI (sous réserve de certaines conditions) de fournir un financement à la Société pour un montant total pouvant atteindre 100 000 000,00 EUR, par le biais de plusieurs tirages et contre l'émission d'actions nouvelles. À la date du rapport annuel, deux tirages ont été effectués et réglés pour un montant total de 15 000 000,06 EUR, le montant

restant engagé par GSI en vertu de l'Accord de financement GSI à convertir (potentiellement) en actions, étant de 84 999 999,94 EUR. Il est toutefois à noter que l'une des conditions pour que la Société puisse effectuer un tirage selon les termes de l'Accord de financement GSI est que le cours moyen pondéré par le volume quotidien le plus bas des actions de la Société pendant les 10 jours de bourse précédant la date de la demande de tirage de la Société ne doit pas être inférieur à 10,00 EUR par action. Cela limite l'utilisation de l'Accord de financement GSI comme source de financement pour la Société, tant que le cours de l'Action de la Société tel qu'il est négocié sur Euronext Bruxelles est inférieur à ce niveau. [À la date du présent rapport annuel, le cours de l'action de la Société est inférieur à 10,00 EUR].

Le 8 août 2022, la Société et les Prêteurs (tels que définis ci-dessous) ont conclu la Convention de prêts (telle que définie ci-dessous), en vertu de laquelle les Prêteurs ont accepté de fournir, pour une période de trois ans à compter de la date de la Convention de prêt, un financement par des prêts convertibles en actions à la Société pour un montant total maximum de 100 000 000,00 EUR, à tirer en plusieurs tranches (sous réserve de la satisfaction de certaines conditions), avec un encours ne dépassant à aucun moment 65 000 000,00 EUR ou, sous réserve de certaines conditions, 75 000 000,00 EUR. Le taux d'intérêt du prêt est en principe de 7,5 % par an. À la date de ce rapport annuel, la Société a déjà tiré la première tranche d'un montant de 50 000 000,00 EUR et la seconde tranche d'un montant de 25 000 000,00 EUR soit un montant total tiré de 75 000 000,00 EUR. En outre, les tirages ultérieurs étant soumis à la satisfaction de certaines conditions, il n'est pas certain que la Société soit en mesure de réaliser ces tirages ultérieurs au titre des Conventions de prêts.

Après la clôture de l'exercice, le 15 février 2023, Gedeon Richter Plc. (« Richter ») et Mithra Pharmaceuticals (« Mithra ») ont annoncé la signature d'un accord de licence pour la commercialisation de Donesta[®], un nouveau produit candidat pour le traitement des symptômes post-ménopausiques. Selon les termes de l'accord de licence, Mithra est éligible pour recevoir un paiement initial de 55 millions EUR - 5 millions EUR ont été payés à la signature de l'accord de principe en décembre 2022 et 50 millions EUR en février à la signature de l'accord de licence.

Considérant le financement qui a été obtenu et qui est toujours disponible dans le cadre des initiatives de financement résumées ci-dessus, en plus des paiements d'étape d'octroi de licences attendus et de la potentielle vente d'actifs, Mithra estime que, en tenant compte de son solde de trésorerie et de ses équivalents de trésorerie disponibles, le fonds de roulement dont elle dispose est suffisant pour répondre à ses besoins actuels et couvrir les besoins en fonds de roulement pour une période de 12 mois au moins à compter de la date du présent rapport annuel.

Si Mithra ne peut obtenir un financement ou conclure d'autres arrangements commerciaux comme décrit ci-dessus afin de soutenir ses activités, elle pourrait ne pas être en mesure d'assurer la continuité de son exploitation. Par conséquent, les activités de marketing et de R&D, les processus d'approbation réglementaire, les études, etc. devraient être mis en suspens, ce qui empêcherait également Mithra de générer des revenus supplémentaires, l'empêchant ainsi de fonctionner.

Les variations des taux de change pourraient avoir un impact négatif important sur la rentabilité de Mithra.

Les variations des taux de change en dehors de la fourchette prévue pourraient affecter les revenus et les dépenses de Mithra, ou sa capacité à lever des fonds supplémentaires si cela s'avérait nécessaire. Les taux de change entre différentes devises peuvent être instables et varier en fonction de nombreux facteurs interdépendants, y compris l'offre et la demande pour chaque devise, des questions politiques, économiques, juridiques, financières, comptables ou fiscales et d'autres éléments sur lesquels Mithra n'exerce aucun contrôle.

Mithra est exposée de manière significative à la fois au dollar américain et au dollar australien. La partie la plus importante de son exposition au dollar américain est liée à un important arriéré de paiements d'étape à percevoir dans les années à venir dans le cadre du Contrat de licence et d'approvisionnement américain signé avec Mayne Pharma concernant Estelle[®]. À la fin de 2022, Mithra a effectué le règlement anticipé d'un instrument financier dérivé de 50 millions USD afin d'atténuer l'impact de la perte de change réalisée (5,5 millions EUR). Cela signifie que le montant global des paiements d'étape liés à la réglementation et aux ventes découlant du contrat, et étant couverts, a diminué de 50 millions USD (167 millions USD au 31 décembre 2022 contre 217 millions USD au 31 décembre 2021).

Le Contrat de licence et d'approvisionnement américain signé avec Mayne Pharma inclut également 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 et 4,65 % supplémentaires ont été émises après réception de l'approbation de la FDA pour Estelle[®] en 2021, la Société devenant ainsi le principal actionnaire de Mayne Pharma. Mayne Pharma est une société australienne cotée à l'ASX. Cette exposition au Dollar Australien n'est pas actuellement couverte.

Depuis 2020, Mithra utilise des instruments financiers dérivés pour gérer son exposition au dollar américain découlant de ses activités opérationnelles sous forme de couverture des flux de trésorerie. L'objectif de gestion des risques de Mithra est de couvrir le risque d'exposition au dollar américain découlant de l'accord de licence et d'approvisionnement d'Estelle® en dollars américains établi entre Mithra et Mayne Pharma. Cette exposition est couverte par des contrats de change à terme.

Depuis la mise en œuvre de la stratégie de couverture, l'euro s'est considérablement affaibli par rapport au dollar US, le taux de change au comptant passant de 1,13 à 1,07. Cela a entraîné une diminution de la valeur de marché des couvertures de dérivés de change, qui est passée de 3 574 KEUR au 31 décembre 2020 (début de la stratégie de couverture) à -10 225 KEUR au 31 décembre 2022.

Si Mithra est incapable de continuer à couvrir son risque de change, ou si elle subit des pertes dans sa position de couverture en raison des fluctuations des taux de change, cela pourrait contribuer aux pertes opérationnelles et aux flux de trésorerie négatifs qu'elle a connus par le passé.

II. Risques liés au pipeline E4

Si Mithra ne parvient pas à conclure un partenariat ou une alliance stratégique pour la poursuite du développement et de la commercialisation de Donesta® ou de ses autres produits candidats, des coûts supplémentaires pourraient s'appliquer et/ou le développement des produits pourrait être retardé.

Mithra ne dispose pas d'une organisation commerciale lui permettant de lancer elle-même ses produits candidats. Avant Estelle® (en dehors des territoires de Gedeon Richter), Mithra n'avait jamais commercialisé de produit en dehors du Benelux et a donc une expérience limitée en matière de vente, de marketing et de distribution sur d'autres marchés. Mithra n'a actuellement pas l'intention de se déployer en tant qu'organisation de vente et de distribution ailleurs dans le monde et va se reposer sur les engagements de licence et d'approvisionnement conclus avec ses partenaires commerciaux pour la distribution de ses produits.

En outre, Mithra envisage de conclure une alliance stratégique ou un partenariat commercial pour la poursuite du développement et de la commercialisation de Donesta® ainsi que de ses futurs produits candidats. De tels arrangements pourraient obliger Mithra à engager des dépenses supplémentaires, à augmenter ses dépenses en capital, à émettre des titres qui diluent ses actionnaires ou perturbent sa gestion et ses activités. En outre, Mithra fait face à une concurrence importante en ce qui concerne la recherche de partenaires stratégiques appropriés et le processus de négociation avec ces parties peut être long et complexe. Par ailleurs, Mithra peut ne pas réussir dans ses efforts pour établir un partenariat ou une autre alliance stratégique pour Donesta® ou ses autres futurs produits candidats, car ces produits peuvent être considérés comme étant à un stade de développement trop précoce pour un effort de collaboration et les tiers peuvent donc ne pas les considérer comme ayant le potentiel requis. Qui plus est, Mithra ne peut garantir qu'à la suite de quelque alliance stratégique ou partenariat commercial qui soit, le niveau de revenus qui justifierait un tel accord sera atteint. Tout retard dans la conclusion de nouveaux accords de partenariat stratégique liés à Donesta® et/ou à de futurs produits candidats pourrait également retarder leur développement et leur commercialisation et réduire leur compétitivité, même s'ils atteignent le marché.

Si Mithra n'est pas en mesure d'identifier une alliance stratégique ou un partenariat commercial pour un produit particulier, elle devra achever le développement clinique et la fabrication, procéder seule aux déclarations réglementaires associées et commercialiser le produit par le biais de sa propre force de vente. Ce cas de figure pourrait contraindre Mithra à investir d'importantes ressources financières et de gestion. Cela entraînerait certainement une augmentation des frais de recherche et développement, qui s'élevaient respectivement à 85,2 millions EUR et 64 millions EUR à la fin de 2021 et 2022. De plus, sa force de vente pourrait ne pas être bien équipée pour commercialiser ces produits, ce qui pourrait avoir un impact négatif sur les revenus que Mithra est en mesure d'en retirer.

À part Estelle®, aucun produit candidat à base d'estetrol n'a été officiellement enregistré ou commercialisé et le succès du développement des autres produits candidats à base d'estetrol de Mithra reste incertain en raison de la complexité et de l'imprévisibilité des essais cliniques.

À l'exception d'Estelle®, qui à ce jour a été approuvé dans divers pays du monde, principalement en Amérique du Nord et en Europe, les produits candidats de Mithra à base d'estetrol n'ont pas été approuvés ou commercialisés. Estelle® représentait respectivement 59,1 % et 51,4 % des revenus de Mithra à la fin de 2021 et de 2022.

Nonobstant l'approbation d'Estelle® dans ces régions, tous les produits candidats de Mithra à base d'estetrol seront soumis à des essais précliniques et cliniques approfondis afin de démontrer leur sécurité et leur efficacité sur les humains avant que Mithra ne puisse demander l'approbation réglementaire nécessaire et potentiellement obtenir les

autorisations de commercialisation des autorités réglementaires concernées. Plus précisément, le programme clinique de phase III de Donesta® est en cours. Les premiers résultats d'efficacité ont été communiqués en 2022 et les premiers résultats de sécurité issus de l'essai C302 (Amérique du Nord) l'ont été début 2023, tandis que l'essai C301 (UE, Russie, Amérique latine, États-Unis et Canada) est prévu pour le premier semestre de 2024. Mithra pense qu'elle pourrait obtenir une autorisation de mise sur le marché de Donesta® dans la première moitié de 2024 pour les États-Unis et dans la première moitié de 2025 pour l'Europe. La suite du calendrier de commercialisation de Donesta® aux États-Unis reste incertaine, en particulier compte tenu de l'intention de Mithra de conclure un accord de partenariat stratégique en vue de sa mise en œuvre. Se référer à : « Si Mithra ne parvient pas à conclure un partenariat ou une alliance stratégique pour la poursuite du développement et de la commercialisation de Donesta® ou de ses autres produits candidats, des coûts supplémentaires pourraient s'appliquer et/ou le développement des produits pourrait être retardé. » Se référer également à « Aperçu des activités – Activités principales – Donesta® – Un traitement hormonal innovant ciblant plusieurs symptômes majeurs de la ménopause ».

En outre, Mithra développe d'autres produits à base d'estetrol dans la neuroprotection pour le traitement de l'encéphalopathie ischémique hypoxique (« EIH ») chez les nouveau-nés et dans la cicatrisation des plaies. Le programme clinique de phase I de Mithra a commencé en 2022. Le projet relatif à la cicatrisation des plaies de Mithra est au stade de développement préclinique. Ces produits nécessiteront d'importants développements et essais techniques, précliniques et cliniques avant de recevoir une autorisation de mise sur le marché. Leur commercialisation future et la génération de revenus supplémentaires liés à ces produits dépendront de manière significative de la capacité de Mithra à développer, enregistrer et commercialiser ces produits avec succès.

Avant de pouvoir commencer un essai clinique, Mithra doit obtenir l'approbation réglementaire et éthique des autorités compétentes. Mithra et les autorités de réglementation compétentes pourraient ne pas parvenir à un accord sur la conception d'un essai clinique ou, si la conception d'un essai clinique est acceptée, un ou plusieurs critères d'évaluation de l'essai clinique peuvent ne pas être atteints, ce qui est susceptible de compromettre le soutien à l'approbation réglementaire. Les essais cliniques restent soumis à une évaluation et à une surveillance continues pendant toute leur durée et, sauf rares exceptions, les modifications apportées aux protocoles d'essai après l'obtention de l'approbation doivent également être approuvées avant leur mise en œuvre. L'impossibilité d'obtenir ou de conserver les approbations requises pour mener un essai clinique pour Donesta® ou tout autre produit à base d'estetrol pourrait considérablement retarder voire empêcher l'achèvement de ces essais, nécessiter des tests supplémentaires ou une nouvelle conception de l'essai clinique, entraîner un temps et des coûts supplémentaires importants et/ou empêcher Mithra d'atteindre ou de maintenir sa rentabilité.

Les régulateurs pourraient également exiger de Mithra qu'elle modifie les essais en cours ou effectue des essais supplémentaires, ce qui pourrait entraîner des retards importants et des coûts supplémentaires ou pourrait s'avérer infructueux.

En outre, les essais cliniques pourraient ne pas produire les résultats d'efficacité clinique escomptés ou pourraient révéler des problèmes ou des risques de sécurité encore inconnus. Les résultats intermédiaires des essais cliniques ne prédisent pas nécessairement les résultats finaux, et la réussite des tests précliniques et des premiers essais cliniques ne garantit pas la réussite des essais cliniques ultérieurs. Des essais supplémentaires pourraient dévoiler des problèmes que les tests précliniques ou cliniques précédents n'ont pas décelés, ce qui pourrait entraîner des retards ou la suspension des essais cliniques.

Mithra ne peut pas prédire avec certitude combien de temps il faudra pour achever les essais cliniques nécessaires ou obtenir les approbations réglementaires pour ses produits actuels ou futurs. Le temps nécessaire à la réalisation des essais cliniques et à l'obtention des approbations réglementaires varie selon le produit, l'indication et le pays.

Si ses essais cliniques sont retardés, ou s'ils ne produisent pas les résultats d'efficacité clinique escomptés, cela pourrait empêcher Mithra de parvenir à la commercialisation de Donesta® ou de l'un de ses autres produits à base d'estetrol dans les délais prévus, ce qui retarderait à son tour le moment où les revenus attendus de ces produits seraient générés ou empêcherait Mithra de tirer des revenus de ces produits.

Même si Mithra obtient des autorisations de mise sur le marché pour Donesta® ou tout autre produit à base d'estetrol, les futurs essais cliniques peuvent révéler des problèmes ou des risques de sécurité inconnus jusqu'alors ou suggérer que ces produits n'améliorent pas significativement les résultats cliniques. De tels résultats ralentiraient, voire arrêteraient l'adoption de ces produits, ou pourraient même entraîner la suspension ou le retrait de l'autorisation de mise sur le marché par les autorités réglementaires.

Les essais supplémentaires conçus pour soutenir des indications additionnelles pour un produit autorisé pourraient ne pas atteindre les résultats cliniques visés. Cela compromettrait l'adoption ultérieure ou plus large du produit.

Si Mithra connaît des retards ou des difficultés dans le recrutement des médecins investigateurs, dans l'obtention des approbations nécessaires des centres d'essai ou dans le recrutement des patients aux essais cliniques, ou si les sites d'essai n'adhèrent pas aux protocoles d'essai et aux réglementations sur les bonnes pratiques cliniques (GCP) ou à des réglementations similaires, l'obtention des approbations réglementaires nécessaires pourrait être retardée ou empêchée.

La réalisation d'essais cliniques nécessite la participation de nombreux hôpitaux, cliniques et médecins. Plus spécifiquement, Mithra doit engager un médecin dans chaque centre d'essai clinique qui conservera la responsabilité globale de la conduite de l'essai clinique. Chaque médecin investigateur peut disposer de médecins supplémentaires travaillant sous sa direction pour mener un essai. En outre, Mithra est tenue d'obtenir les approbations nécessaires des centres où sont menés ses essais cliniques, y compris les approbations des comités d'examen institutionnels/des comités d'éthique et des agences compétentes, qui sont requises pour les essais cliniques.

Mithra pourrait ne pas être en mesure d'attirer suffisamment de médecins investigateurs qualifiés pour mener des essais cliniques dans un délai adéquat, et ces médecins investigateurs pourraient ne pas être en mesure d'attirer ou de recruter suffisamment de patients pour atteindre les objectifs des essais cliniques de Mithra et satisfaire aux critères d'inclusions/d'exclusion. Toute difficulté à recruter un nombre suffisant de patients, à mener l'essai clinique conformément aux exigences réglementaires ou aux protocoles d'essai approuvés ou toute difficulté à obtenir les approbations des centres d'essai pour l'un de ses essais cliniques pourrait entraîner des retards importants ou la suspension de l'essai et pourrait obliger Mithra à abandonner complètement un ou plusieurs essais cliniques. De tels retards pourraient entraîner une augmentation des frais de développement, qui pourraient dépasser les ressources dont dispose Mithra, ainsi que des retards dans le lancement commercial de Donesta® et/ou de tout produit futur sur les marchés cibles, s'ils sont approuvés. Les frais de recherche et développement de Mithra ont par le passé déjà fortement dépassé ses revenus. Mithra a enregistré des frais de recherche et développement de respectivement 85,2 millions EUR et 64 millions EUR pour les exercices 2021 et 2022.

Les activités de Mithra sont actuellement fortement axées sur le développement de ses produits candidats à base d'estetrol et elle investit massivement en ce sens. Sa capacité à générer des revenus substantiels et, finalement, une rentabilité correspondant 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.

Mithra a, à ce jour, reçu des autorisations pour Estelle® dans différents pays du monde, principalement en Amérique du Nord et en Europe, et le produit est commercialisé progressivement dans le monde entier. Néanmoins, il n'en est encore qu'aux premiers stades de sa commercialisation. En outre, Mithra poursuit toujours le développement de ses autres produits à base d'E4, tels que ses programmes de développement dans la ménopause, la neuroprotection pour le traitement de l'encéphalopathie ischémique hypoxique (« EIH ») chez les nouveau-nés et la cicatrisation. Mithra consacre la majeure partie de sa trésorerie disponible au développement de ses produits candidats. Le développement, l'enregistrement et la commercialisation de ces produits présentent de nouveaux défis majeurs. À cet effet, Mithra a renforcé et continue à renforcer son organisation, et a attiré et continue à attirer un certain nombre de collaborateurs expérimentés. Toutefois, le groupe pourrait ne pas réussir à intégrer efficacement leur expérience et savoir-faire, ni à poursuivre l'expansion globale de son organisation ou à achever chaque étape de développement. Tout échec en la matière pourrait entraîner des retards dans le développement de produits, de formulation non-clinique et/ou le processus d'approbation réglementaire de ces produits, ce qui pourrait finalement retarder ou même empêcher la commercialisation des produits candidats innovants de Mithra.

Si Mithra ne parvient pas à développer, commercialiser et/ou identifier des partenaires en ce qui concerne ses produits à base d'estetrol, la nature du pipeline de Mithra comprendrait la poursuite de la commercialisation d'Estelle®, ainsi que le développement (directement ou indirectement) de produits thérapeutiques complexes et d'injectables. Mithra a enregistré 13,4 millions EUR et 9,2 millions EUR de revenus provenant d'Estelle® respectivement fin 2021 et 2022, le reste de ses revenus en 2022 étant attribuable à des revenus d'octroi de licences liés à la signature d'un accord Donesta® avec Gedeon Richter. Les débouchés commerciaux pour ces produits sont nettement plus limités que celles offertes par le portefeuille d'estetrol de Mithra. Par conséquent, si Mithra est contrainte de se concentrer sur les produits thérapeutiques complexes et les injectables et de se détourner des produits à base d'E4, la direction s'attend à ce que les revenus et la rentabilité de Mithra soient sévèrement affectés.

Le déclenchement de certains versements de paiements d'étape et de « redevances » est susceptible d'être interrompu à tout moment sur la base d'un examen des données précliniques et cliniques disponibles, des coûts estimés de la poursuite du développement, des considérations de marché et d'autres facteurs.

Mithra a conclu plusieurs contrats où elle a octroyé à des clients la licence de la propriété intellectuelle qu'elle a développée en relation avec des médicaments qui n'ont pas encore reçu d'approbation réglementaire. En général, selon les termes de ces licences, le titulaire de la licence peut poursuivre le développement de la propriété

intellectuelle et peut fabriquer et/ou vendre le produit commercialisé qui en résulte. Mithra reçoit d'ordinaire un droit initial, des paiements d'étape 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 pertinente. Certains accords comprennent également une participation continue de Mithra, qui pourrait alors fournir des services de recherche et de développement et/ou de fabrication liés à la propriété intellectuelle sous licence.

En 2022, les actifs contractuels s'élèvent à 47,8 millions EUR (non courants et courants) contre 12,8 millions EUR en 2021. La variation est attribuable aux revenus liés à l'octroi de licences, principalement de Gedeon Richter (43,2 millions EUR d'actifs contractuels), compensés par des revenus non facturés comptabilisés au cours des années précédentes et facturés en 2022 (dont 1 million EUR à Gedeon Richter et 8,1 millions EUR à Mayne Pharma).

En vertu du contrat de licence et d'approvisionnement américain signé avec Mayne Pharma ainsi que d'autres accords de licence de Mithra, les paiements d'étape peuvent être suspendus sur la base d'une évaluation des données précliniques et cliniques disponibles, des coûts estimés de la poursuite du développement, des considérations de marché et d'autres facteurs. Pour cette raison, si la commercialisation d'Estelle® par Mithra ne se déroule pas comme prévu, elle pourrait ne pas obtenir les 287 millions EUR qui restent à percevoir selon les termes du contrat dans les délais prévus, voire pas du tout. La concrétisation des paiements d'étape commerciaux prévus par le contrat dépendra des performances des partenaires commerciaux de Mithra sur leurs marchés respectifs, qui sont décrits dans la section « - Risques liés à la commercialisation ». En outre, la Société est soumise à un risque de change en ce qui concerne le contrat de licence et d'approvisionnement américain, étant donné que les paiements y afférents sont payables en dollars américains, ainsi qu'en ce qui concerne la cotation australienne de Mayne Pharma. Se référer à la section « - Risques liés à la situation financière de Mithra - Les variations des taux de change pourraient avoir un impact négatif important sur la rentabilité de Mithra ».

La Société est soumise à des risques similaires en ce qui concerne ses futurs produits candidats, notamment Donesta®, pour lesquels elle envisage de conclure un accord de licence afin de financer son futur développement clinique.

Mithra dépend de fournisseurs tiers pour la fabrication, les ingrédients pharmaceutiques et autres matières premières et toute perturbation de la chaîne d'approvisionnement ou indisponibilité de services tiers pourraient avoir un effet négatif important sur Mithra. Actuellement, Mithra dépend d'un fournisseur clé pour l'E4 et a signé des accords contraignants afin de garantir des options alternatives pour la transformation de l'estetrol à l'avenir. Si les négociations actuelles n'aboutissent pas à des conditions commercialement favorables pour Mithra, cela pourrait avoir un impact sur le coût des marchandises et donc sur la rentabilité d'Estelle®. En outre, si les conditions de marché difficiles qui résultent de l'épidémie de COVID-19 et du conflit en Ukraine persistent et affectent les prix d'approvisionnement ou entraînent une pénurie de matières premières, Mithra pourrait ne pas être en mesure de respecter ses engagements d'approvisionnement vis-à-vis de ses partenaires. Se référer à la section « - Risques liés à la dépendance de Mithra vis-à-vis des tiers et du personnel clé ».

III. Risques liés à la commercialisation

Les performances financières futures de Mithra dépendront de l'acceptation commerciale d'Estelle®, de Donesta® et de ses autres produits sur les marchés cibles.

A la date de ce rapport, Estelle® est le seul produit à base d'E4 qui a été commercialisé par Mithra. Estelle® représentait 59,1 % et 51,41 % des revenus de Mithra pour l'exercice clos le 31 décembre 2021 et l'exercice clos le 31 décembre 2022, respectivement. De plus, Estelle® n'a reçu l'approbation réglementaire de la FDA que relativement récemment, en 2021. Estelle® a été approuvée dans différents pays du monde, principalement en Amérique du Nord et en Europe à la date du présent prospectus et sera déployé commercialement dans d'autres pays dans les années à venir. Estelle® et les autres produits lancés par Mithra pourraient ne pas être trouver leur place sur les marchés cibles. Si Mithra ne parvient pas à obtenir et à maintenir l'acceptation commerciale de ces produits dans ces régions cibles, le montant des revenus générés par les ventes d'Estelle® et d'autres produits à l'avenir pourrait ne pas croître comme le prévoit la direction et pourrait même diminuer. En outre, aucune autorisation de mise sur le marché, dans quelque juridiction que ce soit n'a encore été accordée à Donesta® et les futures performances financières de Mithra dépendront de la réussite des essais cliniques prévus sur Donesta® et de sa capacité à nouer des partenariats et des alliances stratégiques. Mithra pense qu'elle pourrait obtenir une autorisation de mise sur le marché de Donesta® dans la première moitié de 2024 pour les États-Unis et dans la première moitié de 2025 pour l'Europe. La suite du calendrier de commercialisation de Donesta® reste incertaine, en particulier compte tenu de l'intention de Mithra de conclure un accord de partenariat stratégique en vue de sa mise en œuvre. Se référer à : « Si Mithra ne parvient pas à conclure un partenariat ou une alliance stratégique pour la poursuite du développement et de la commercialisation

de Donesta® ou de ses autres produits candidats, des coûts supplémentaires pourraient s'appliquer et/ou le développement des produits pourrait être retardé. » Se référer également à « Aperçu des activités – Activités principales – Donesta® – Un traitement hormonal innovant ciblant plusieurs symptômes majeurs de la ménopause ».

De nombreux facteurs peuvent influencer l'acceptation par le marché des produits de Mithra, notamment :

- L'approbation par les autorités réglementaires appropriées ou l'indisponibilité des produits de Mithra en raison d'obstacles réglementaires ;
- les prix et les niveaux de remboursement des tiers payeurs ;
- la finalisation réussie du développement clinique de Donesta® et des autres produits de Mithra ;
- l'approbation par la FDA ou d'autres autorités réglementaires du marché cible de Donesta® et des autres produits de Mithra ;
- les conditions macroéconomiques des pays dans lesquels les produits de Mithra sont commercialisés et vendus, y compris les effets de l'épidémie de COVID-19 ou de toute autre épidémie similaire d'une maladie infectieuse ;
- le moment du lancement des produits de Mithra sur un marché spécifique ;
- l'inclusion dans les directives de pratique clinique ;
- la disponibilité de preuves cliniques par le biais d'essais et de registres, notamment l'essai clinique de phase III pour Donesta® ;
- une anticipation précise des besoins des patients, des prestataires de soins de santé et des payeurs, ainsi que des tendances technologiques émergentes ;
- la fréquence et/ou la gravité des complications ainsi que des effets secondaires résultant de l'utilisation des produits de Mithra ;
- la concurrence, la commodité et la facilité d'utilisation des produits de Mithra par rapport aux produits concurrents et d'autres avantages et inconvénients potentiels par rapport aux autres produits et services disponibles ;
- des obstacles à la production tels que des interruptions de l'approvisionnement en matériaux ou en composants, voire la suspension des activités de fabrication de Mithra par les autorités réglementaires ;
- la qualité du service que Mithra met en place afin de soutenir ses clients ;
- la capacité à démontrer aux médecins et aux autres parties prenantes potentielles les avantages et le rapport coût-efficacité des produits de Mithra par rapport aux autres produits disponibles sur le marché ;
- la capacité de Mithra à entretenir des relations avec les principaux leaders d'opinion de la communauté médicale ;
- l'entrée sur des marchés ou des indications supplémentaires et la portée des indications approuvées par les autorités réglementaires ;
- les tarifs douaniers, les barrières commerciales et autres mesures de protection commerciale, les exigences en matière de licences d'importation ou d'exportation et toute autre action restrictive des États-Unis ou d'autres gouvernements ;
- la capacité de Mithra à embaucher de nouveaux membres du personnel de vente et de marketing et leur aptitude à étendre la valeur de la marque, à surveiller les performances commerciales et à exécuter sa stratégie commerciale ; et
- la capacité de Mithra à obtenir des partenariats de développement et commerciaux pour la commercialisation de Donesta® et de ses autres produits.

Ces facteurs, ainsi que d'autres, constituent des obstacles à l'acceptation commerciale des produits de Mithra sur les marchés cibles. De plus, une fois ces produits acceptés commercialement, il existe un risque qu'ils deviennent ensuite obsolètes, en raison du développement rapide de la technologie dans le secteur dans laquelle Mithra opère ou de changements dans les activités de ses fournisseurs. Cela pourrait empêcher Mithra de générer des revenus significatifs grâce à ces produits ou, une fois qu'elle aura commencé à générer des revenus, une réduction significative de ceux-ci. L'incapacité, ou tout retard important, à obtenir une acceptation commerciale significative des produits de Mithra sur les marchés cibles, en temps voulu ou pas du tout, ou l'obsolescence de l'un de ces produits pourrait limiter les revenus que Mithra est en mesure de tirer des ventes de ses produits.

Le succès de Mithra dépend en partie de systèmes de tiers payant régis par des prestataires gouvernementaux, des prestataires d'assurance maladie ou d'autres sources publiques ou privées, et la Société pourrait ne pas parvenir à atteindre ou à conserver des niveaux de remboursement conformes à ses attentes.

L'existence d'une couverture et d'un remboursement adéquat des produits de Mithra par le gouvernement et/ou les payeurs privés sera importante pour l'adoption de ses produits par le marché. Les partenaires stratégiques de Mithra (comme Mayne Pharma pour Estelle[®]) sont responsables de l'obtention du remboursement pour le produit concerné sur chacun des marchés où il est commercialisé. Si ces partenaires stratégiques n'obtiennent pas de remboursement adéquat pour ces produits, cela pourrait entraîner des incidences négatives sur les recettes obtenues par le biais de ces produits, et donc sur les paiements d'étape dus à Mithra.

Dans de nombreux pays, le paiement des produits de Mithra dépendra de l'obtention d'un « Code de remboursement » pour le produit. Pour plus de détails sur les accords de remboursement dans les pays dans lesquels Mithra a commercialisé ou prévoit de commercialiser ses produits, se référer à la section « Commerce - Réglementation gouvernementale - Remboursement ». L'obtention d'un code de remboursement peut être un processus long (prendre des mois voire des années) et Mithra peut ne pas être en mesure d'obtenir un tel code à des niveaux satisfaisants, voire pas du tout. Après l'octroi d'un code de remboursement, les payeurs (p. ex. les systèmes de santé nationaux ou les compagnies d'assurance maladie) doivent accepter de couvrir le produit concerné. L'impossibilité d'obtenir un remboursement intéressant pourrait avoir un effet négatif sur les activités, la situation financière, les résultats d'exploitation et les perspectives de Mithra.

Le prix que Mithra peut percevoir pour les produits pour lesquels elle a reçu ou recevra une approbation réglementaire et la possibilité de les commercialiser pourraient être affectés négativement si le gouvernement et/ou les tiers payeurs ne fournissent pas une couverture et un remboursement adéquats ou si d'autres initiatives gouvernementales de maîtrise des coûts ou d'autres réformes de la santé sont adoptées ou mises en œuvre. De temps à autre, des lois qui pourraient modifier de manière significative les dispositions légales régissant la validation ou l'approbation, la fabrication, la commercialisation ou la taxation des produits de Mithra sont adoptées. En outre, les règlements et les directives sont souvent révisés ou réinterprétés d'une manière susceptible d'affecter de manière significative les produits de Mithra. Il est impossible de prédire si des changements législatifs seront adoptés, ou si des règlements, des directives ou des interprétations seront modifiés, et quel sera l'impact de ces changements, le cas échéant. Mithra est incapable de prédire quels programmes et réglementations en matière de soins de santé seront finalement mis en œuvre au niveau fédéral ou étatique aux États-Unis, au niveau de l'UE, ou dans le cadre de la législation d'application des divers états de l'UE. Elle ne peut non plus prédire les conséquences de toute future législation ou réglementation. Cependant, ces types de dispositions, si elles sont adoptées, pourraient changer de manière significative la façon dont les soins de santé sont prestés et financés, et pourraient exercer un impact majeur sur de nombreux aspects des activités de Mithra. L'augmentation de la pression à la baisse sur la tarification des soins de santé et/ou tout changement qui diminue les remboursements des produits de Mithra pourrait avoir conduit à ce que les revenus générés par les ventes des produits de Mithra soient inférieurs aux prévisions. En conséquence, Mithra pourrait ne pas parvenir à atteindre ou à maintenir des niveaux de remboursement suffisants pour soutenir une infrastructure commerciale ou réaliser un retour approprié sur son investissement dans le développement de produits, ce qui pourrait avoir un impact matériel et négatif sur les activités, la situation financière, les résultats d'exploitation et les perspectives de Mithra.

Mithra pourrait également subir des pressions tarifaires dans le cadre de la vente de ses produits. En général, les gouvernements et les tiers payeurs exercent une pression à la baisse sur les prix accrue et examinent le rapport coût-efficacité des produits médicaux, des thérapies et des services. Avec cette pression mondiale sur les coûts des soins de santé, les payeurs tentent de contenir les coûts, par exemple en limitant la couverture et le niveau de remboursement des nouvelles thérapies.

Si Mithra n'est pas en mesure d'obtenir ou de maintenir le remboursement de ses produits sur ses marchés clés, sa capacité à commercialiser ces produits à grande échelle pourrait être compromise, ce qui limiterait à son tour ses possibilités d'atteindre la rentabilité.

Le succès d'Estelle® et des autres produits de Mithra dépend de leur acceptation et de leur adoption par les médecins et toutes les parties prenantes impliquées dans l'accès au marché de ses produits.

Le succès d'Estelle® et des autres produits de Mithra nécessitera son acceptation et son adoption par les médecins et les autres parties prenantes (professionnels de la santé, payeurs...). Cette acceptation dépendra de la conviction des médecins quant aux caractéristiques distinctives, aux performances cliniques, aux avantages, à la sécurité et au rapport coût-efficacité d'Estelle® et des autres produits de Mithra. En outre, il est fort probable que les médecins n'adopteront Estelle® ou les autres produits de Mithra que s'ils déterminent, sur la base de leur expérience, de données cliniques et d'articles publiés dans des revues à comité de lecture, que ces produits constituent une solution intéressante pour les patients.

Même si la sécurité et l'efficacité des produits de Mithra sont démontrées, les médecins et autres professionnels de la santé peuvent hésiter à modifier leurs pratiques de traitement médical ou à accepter et adopter les produits de Mithra, notamment pour les raisons suivantes :

- un conservatisme général quant à l'adoption de nouvelles pratiques thérapeutiques ;
- des antécédents d'événements indésirables ;
- le manque ou la perception d'un manque de preuves à long terme supportant des avantages supplémentaires pour les patients ;
- la perception de risques de responsabilité lors de l'utilisation de nouveaux produits ;
- une couverture et un remboursement limités ou inexistants par les systèmes de paiement des soins de santé ;
- d'autres produits se disputant le temps et l'attention des médecins ;
- le temps qu'il faudrait peut-être consacrer à une formation spécifique ;
- un niveau insuffisant d'attractivité commerciale pour les médecins ;
- l'étendue du soutien continu requis par le clinicien ; et
- le degré de participation continue du patient au traitement.

Des préoccupations économiques, psychologiques, éthiques ou d'autres types pourraient également limiter l'acceptation générale et l'adoption des produits de Mithra. Le manque d'acceptation et d'adoption des produits de Mithra par un nombre suffisant de médecins et autres professionnels de la santé concernés réduirait considérablement la capacité de Mithra à réaliser ses prévisions de ventes et empêcherait Mithra d'atteindre ou de maintenir sa rentabilité. En particulier, si Donesta® n'est pas accepté par les médecins et autres parties prenantes, cela représenterait un revers important pour Mithra et limiterait la croissance de ses revenus.

Si les partenaires commerciaux de Mithra ne sont pas en mesure d'étendre leurs capacités de vente, de marketing et de distribution pour Mithra, la Société pourrait ne pas réussir à commercialiser ses produits sur les marchés ciblés. De plus, Mithra devra investir en interne pour chaque produit sur le point d'être commercialisé et depuis le moment de sa commercialisation dans la gestion de son cycle de vie ainsi que dans la valeur globale de la marque.

Mithra devra renforcer son organisation interne de vente et de marketing afin de commercialiser ses produits sur les marchés qu'elle ciblera directement. Il existe des risques liés à l'expansion des propres capacités de vente, de marketing et de distribution de Mithra. Par exemple, le recrutement et la formation d'une équipe de vente sont coûteux et chronophages et pourraient retarder le lancement. Sans compter que Mithra pourrait rencontrer des difficultés à recruter du personnel qualifié dans le domaine des ventes et du marketing.

Par ailleurs, Mithra a l'intention de conclure des accords de licence supplémentaires afin de distribuer ses produits sur d'autres marchés, un processus qu'elle poursuit en ce qui concerne Estelle®. En outre, Mithra prévoit de conclure de nouveaux accords de partenariat stratégiques liés à Donesta®. Se référer à « —Risques liés au pipeline E4 — Si Mithra ne parvient pas à conclure un partenariat ou une alliance stratégique pour la poursuite du développement et de la commercialisation de Donesta® ou de ses autres produits candidats, des coûts supplémentaires pourraient s'appliquer et/ou le développement des produits pourrait être retardé ». Si Mithra ne parvient pas à trouver des partenaires adéquats, perd ses partenaires ou si les partenaires de Mithra ne parviennent pas à vendre ses produits en quantités suffisantes, à des conditions commercialement viables ou en temps voulu, la commercialisation des

produits de Mithra pourrait subir un préjudice important, ce qui pourrait empêcher Mithra d'atteindre ou de maintenir sa rentabilité.

Parmi les autres facteurs susceptibles d'entraver les efforts de Mithra pour commercialiser ses produits sur les marchés cibles, il faut citer l'incapacité du personnel de vente à accéder aux médecins ou à persuader un nombre suffisant d'entre eux de prescrire l'un des futurs produits de Mithra, ainsi que le manque de produits complémentaires à proposer par le personnel de vente, ce qui pourrait représenter un désavantage concurrentiel pour Mithra par rapport aux entreprises proposant d'une gamme de produits plus étendue.

Si Mithra n'est pas capable de développer ses propres capacités de vente, de marketing et de distribution ou de conclure des accords avec des tiers pour qu'ils accomplissent ces services, la croissance du chiffre d'affaires de Mithra pourrait être limitée, en particulier si Mithra n'est pas capable de conclure un accord de partenariat stratégique en ce qui concerne Donesta[®]. Dans ce cas, Mithra devrait continuer à s'appuyer principalement sur Estelle[®], qui représentait 59,1 % et 67,5 % de ses revenus pour l'exercice clôturé au 31 décembre 2021 et le semestre clôturé au 30 juin 2022, respectivement.

IV. Risques liés au coût de production de l'E4

Mithra est soumise au risque d'augmentation des prix des matières premières, notamment en ce qui concerne les solvants utilisés dans la synthèse de l'estetrol.

Les prix de certaines matières premières courantes, comme les solvants (par exemple le THF et le DCM) utilisés dans la synthèse de l'estetrol, ont augmenté de manière significative depuis 2021 au sein de l'Union européenne en raison de la moindre disponibilité de leurs matières premières. Étant donné qu'il est impossible de prédire quand les matières premières seront à nouveau plus aisément disponibles, Mithra pourrait continuer à subir une pression tarifaire sur ces solvants. En outre, le palladium sert de catalyseur dans la production d'estetrol. Le prix du palladium a doublé au cours des dernières années, avec une forte hausse en mars 2022. La Russie étant un acteur dominant dans la production mondiale du palladium, la guerre en Ukraine pourrait continuer à avoir un effet négatif sur la disponibilité du palladium sur le marché mondial. Si les prix sont redescendus au même niveau que ceux qui prévalaient à la fin de l'année 2021 et au début de l'année 2022 depuis juin et juillet 2022, ils sont restés volatils, entraînant de ce fait un risque financier important pour Mithra. Pour tenter d'optimiser ses coûts de fabrication, Mithra travaille sur un plan d'atténuation visant à réduire les quantités de matières premières utilisées dans la synthèse de l'estetrol.

Mithra limite le risque d'augmentation des prix matières premières à des niveaux élevés, comme celle qu'elle a connue en mars 2022 pour le palladium, par le biais de contrats à moyen et à long terme avec des fournisseurs utilisant des quantités bien plus faibles de palladium et étant donc moins dépendants de la volatilité du prix du palladium. En outre, Mithra envisage de nouvelles voies de synthèse et surveille en interne les prix des matières premières de manière continue.

Avec l'évolution du monde, l'utilisation des matières premières est plus complexe que par le passé, ce qui pourrait entraîner un risque de disparition des matières premières, notamment en raison de catastrophes naturelles pouvant avoir un impact sur la production de certaines matières premières. De surcroît, l'inflation pourrait de manière générale affecter le coût des matières premières au sein de la chaîne d'approvisionnement de Mithra. L'inflation a été galopante au cours de l'année dernière, en partie à cause des dépenses gouvernementales engagées durant 2020 et 2021 afin d'atténuer les conséquences de la pandémie de COVID-19, ainsi que de la hausse des prix de l'énergie due au conflit en Ukraine. Selon la Commission européenne, le taux annuel d'inflation de la zone euro s'élevait à 9,1 % en août 2022, contre 8,9 % en juillet 2022. Bien que, comme expliqué ci-dessus, Mithra s'efforce de faire face au risque d'augmentations significatives des prix des matières premières par le biais de dispositions dans ses contrats comme la fixation de prix maximums, rien ne garantit que ses efforts à cet égard seront suffisants pour la protéger des augmentations des prix des matières premières, que ce soit en raison de la tendance générale de l'inflation ou d'un autre facteur.

Les coûts énergétiques de Mithra ont augmenté de 639 000 EUR pour l'exercice 2022 par rapport à l'exercice précédent. Dans les prochains mois, les risques d'augmentation seront limités grâce au champ de panneaux solaires de Mithra, qui devrait lui permettre de produire de manière autonome une partie importante de l'énergie consommée.

V. Risques liés à la dépendance de Mithra vis-à-vis de tiers et de personnel clé

Mithra dépend de fournisseurs tiers pour la fabrication, les ingrédients pharmaceutiques et autres matières premières, et toute perturbation de la chaîne d'approvisionnement ou indisponibilité de services tiers pourraient avoir un effet négatif important sur Mithra.

Mithra dépend de tiers pour l'ensemble de ses activités, notamment en ce qui concerne la fabrication, les ingrédients pharmaceutiques et autres matières premières. En ce qui concerne son CDMO, la Société a conclu plusieurs partenariats, notamment dans le secteur des injectables. Elle a également conclu des partenariats pour l'approvisionnement en matières premières, notamment en principes pharmaceutiques actifs essentiels tels que l'E4. Par conséquent, la capacité de Mithra à atteindre ses objectifs de production dépend de ses accords d'approvisionnement et du respect par ses partenaires de leurs propres obligations. La Société a été informée par son partenaire d'approvisionnement en estetrol qu'il éprouverait des difficultés à fournir les quantités définies contractuellement pour l'année 2021-2022. Afin d'atténuer de potentiels retards de livraison, Mithra s'appuie actuellement sur un fournisseur clé de transformation de l'E4 et a signé des clauses contractuelles afin de garantir des options alternatives pour la transformation de l'estetrol à l'avenir.

En outre, les fournisseurs tiers pourraient être confrontés à des circonstances affectant leur capacité à fournir, qui incluent les mesures d'application des autorités réglementaires, les catastrophes naturelles (p. ex., les ouragans, les tremblements de terre, les maladies et le terrorisme), les épidémies (comme l'épidémie actuelle de COVID-19), les actions industrielles (comme les grèves), les difficultés financières, y compris l'insolvabilité, parmi une variété d'autres facteurs internes ou externes. De telles ruptures d'approvisionnement pourraient à leur tour entraîner des interruptions de production pendant une période prolongée, ce qui pourrait retarder la production et/ou la commercialisation de ses produits et empêcher Mithra d'atteindre ou de maintenir sa rentabilité. Des fournisseurs alternatifs pourraient ne pas être disponibles, ne pas vouloir fournir ou ne pas disposer des approbations réglementaires nécessaires.

Toute perturbation de la fabrication ou de l'approvisionnement en ingrédients pharmaceutiques et en autres matières premières pourrait causer des retards de production et compromettre la capacité de Mithra à respecter ses obligations envers ses clients et/ou ses partenaires stratégiques, ce qui pourrait à son tour affecter négativement ses revenus et ses flux de trésorerie ainsi que sa réputation.

Mithra dépend de tiers pour mener ses essais cliniques, recueillir et analyser les données et fournir des conseils en matière de réglementation et d'autres services qui sont cruciaux pour son activité.

Mithra s'appuie, et s'appuiera à l'avenir, sur des institutions médicales, des investigateurs, des organisations de recherche sous contrat (« CRO »), des laboratoires sous contrat et des collaborateurs pour effectuer la collecte et l'analyse des données et pour réaliser les essais cliniques de Mithra. Les activités de développement de Mithra ou les essais cliniques menés en s'appuyant sur des tiers peuvent être compromis si les tiers ne consacrent pas suffisamment de temps ou d'efforts aux activités de Mithra ou ne parviennent pas à mener à bien leurs tâches contractuelles ou à respecter les obligations réglementaires ou les échéances prévues. En outre, si la qualité ou l'exactitude des données obtenues par des tiers est compromise en raison de leur incapacité à respecter les protocoles cliniques, les exigences réglementaires ou pour d'autres raisons, y compris la perte de données, cela pourrait avoir une incidence négative sur les résultats cliniques ou obliger Mithra à répéter l'essai concerné. De plus, les accords conclus par Mithra avec des tiers contiennent généralement une clause limitant la responsabilité du tiers, de sorte que Mithra pourrait ne pas être en mesure d'obtenir une compensation complète des pertes liées aux défaillances de performance du tiers qu'elle pourrait subir.

Si les tiers dont dépend Mithra ne parviennent pas à s'acquitter de leurs devoirs contractuels ou de leurs obligations réglementaires ou ne respectent pas les échéances prévues, ou en cas de défaillance, de faillite ou de fermeture d'un tiers ou de litige avec celui-ci, Mithra devra trouver un tiers de remplacement ou obtenir d'un CRO, qu'il mène les activités requises. Mithra pourrait être incapable de conclure un nouvel accord avec un autre tiers à des conditions commercialement acceptables. Bien que Mithra soit convaincue qu'il existe d'autres fournisseurs pour ces services, dans le cas où Mithra devrait chercher ces autres fournisseurs, elle pourrait ne pas être en mesure de conclure des accords de remplacement sans subir des retards ou des coûts supplémentaires.

Si les tiers dont dépend Mithra ne parviennent pas à respecter les normes requises ou si Mithra doit remplacer ces tiers, cela pourrait entraîner des retards dans l'approbation réglementaire de Donesta® et de ses autres produits. Ce qui limiterait à son tour ses revenus, dont 59,1 % et 67,5 % étaient attribuables à Estelle® pour l'exercice clôturé au 31 décembre 2021 et pour le semestre clôturé au 30 juin 2022, respectivement.

VI. Risques liés à la propriété intellectuelle

Si Mithra venait à perdre la protection d'un brevet pour l'un de ses produits clés (y compris Estelle[®] et Donesta[®]), cela pourrait compromettre les revenus qu'elle génère grâce à ces produits tandis que ses concurrents tirent profit de l'expiration de la protection du brevet.

Mithra détient directement diverses familles de brevets pour la pilule Estelle[®] E4/DRSP et le produit candidat pour la ménopause, Donesta[®]. Des prolongations (de trois à cinq ans) de la date de fin du brevet d'indication ont été demandées (et certaines ont déjà été accordées) pour les États-Unis, le Canada et certains pays européens sur la base de l'autorisation de mise sur le marché initiale de l'E4/DRSP dans ces territoires. Pour le produit candidat Donesta[®], de 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. Mithra détient également six familles de brevet protégeant différentes voies de synthèse de l'E4, dont les principaux brevets expirent en 2032. Mithra cherchera également à protéger l'exclusivité commerciale une fois l'autorisation de mise sur le marché accordée (le cas échéant) par le biais de systèmes d'exclusivité commerciale/des données (entre trois et dix ans maximum selon le territoire).

Outre les brevets, Mithra s'appuie sur une combinaison de secrets commerciaux, de marques, de droits de conception, de lois sur les droits d'auteur, d'accords de non-divulgaration et d'autres dispositions contractuelles et mesures techniques qui contribuent à maintenir et à développer sa position concurrentielle en matière de propriété intellectuelle. Mithra pourrait ne pas être en mesure d'obtenir les brevets demandés ou de protéger adéquatement ses droits de propriété intellectuelle ou pourrait faire l'objet d'une plainte pour contrefaçon ou appropriation illicite, qu'elle serait incapable de régler à des conditions commercialement acceptables. Mithra ne peut être certaine que des brevets seront délivrés en ce qui concerne les demandes de brevet en cours ou futures de Mithra. En outre, Mithra ne sait pas si les brevets délivrés seront reconnus comme valides ou s'ils seront opposables à des contrefacteurs présumés ou s'ils empêcheront le développement de brevets concurrents ou fourniront une protection significative contre les concurrents ou contre des technologies concurrentes.

Les droits de propriété intellectuelle de Mithra pourraient également être contestés, invalidés, contournés ou rendus inapplicables. Les concurrents de Mithra ou d'autres tiers pourraient contester avec succès et invalider ou rendre inapplicables les brevets délivrés à Mithra, y compris tout brevet qui pourrait lui être délivré à l'avenir. Cela pourrait empêcher ou limiter la capacité de Mithra à empêcher ses concurrents de commercialiser des produits identiques ou substantiellement équivalents à Estelle[®], Donesta[®] et/ou à ses autres produits. En outre, les concurrents pourraient être en mesure de contourner les brevets de Mithra ou de développer des produits offrant des résultats comparables à Estelle[®], Donesta[®] et/ou ses autres produits, mais qui ne sont pas couverts par ses brevets. Une grande partie de la valeur de Mithra réside dans sa propriété intellectuelle, et toute contestation du portefeuille de propriété intellectuelle de Mithra (qu'elle soit réussie ou non) pourrait affecter sa valeur.

Mithra décide au cas par cas des pays dans lesquels elle souhaite obtenir une protection par brevet. Il n'est pas économiquement faisable ou pratique de chercher à obtenir une protection par brevet dans chaque pays, et il est possible qu'un ou plusieurs tiers développent et commercialisent des produits similaires ou identiques à la pilule contraceptive Estelle[®], au traitement pour la ménopause Donesta[®] et/ou à ses autres produits dans les pays où Mithra n'a pas obtenu de protection par brevet. Mithra peut ne pas être en mesure d'empêcher de telles actions de tiers, ce qui peut limiter la capacité de Mithra à s'e positionner sur ces marchés.

Dans le contexte de certains accords de financement avec ING Belgium SA/NV et Belfius Bank NV, respectivement, ainsi que dans le contexte de la Convention de prêts, Mithra a accordé une garantie sur les activités de Estetra SRL (Belgique), Novalon SA (Belgique) et Mithra Recherche et Développement SA (Belgique) (et, dans le cas des Conventions de prêts, également sur les activités de la Société). Dans chaque cas, les activités garanties incluent (expressément ou implicitement), tous les droits de propriété intellectuelle détenus par le débiteur sur gages concerné, et dans certains cas, des enregistrements de gage distincts ont été pris auprès des bureaux compétents pour des éléments particuliers de cette propriété intellectuelle. Si, à tout moment, conformément aux accords de financement pertinents, la garantie sur les entreprises et/ou les droits de propriété intellectuelle concernés devait être réalisée, les droits de propriété intellectuelle mis en gage pourraient être perdus pour Mithra.

Mithra pourrait faire l'objet d'un litige en matière de propriété intellectuelle qui pourrait être coûteux, se solder par une perte de temps et de ressources pour la direction, obliger Mithra à payer des dommages et intérêts, empêcher Mithra de commercialiser Estelle[®], Donesta[®] et/ou ses autres produits, et/ou réduire les marges de ces produits.

L'industrie pharmaceutique se caractérise par des produits et des technologies qui évoluent rapidement et il règne une concurrence intense pour établir des droits de propriété intellectuelle et de propriété couvrant l'utilisation de ces nouveaux produits et des technologies connexes. Cette poursuite résolue de la propriété intellectuelle et des droits

de propriété a entraîné et continuera à entraîner de nombreux litiges et procédures administratives relatives aux brevets et à d'autres droits de propriété intellectuelle. Établir si un produit enfreint ou non un brevet implique des questions juridiques et factuelles complexes, et l'issue de ces litiges est souvent incertaine. Il peut exister des brevets existants dont Mithra n'a pas connaissance et qui sont violés par inadvertance par la pilule contraceptive Estelle[®], le traitement ménopausique Donesta[®] et/ou ses autres produits. Les concurrents peuvent avoir ou développer des brevets et autres propriétés intellectuelles qu'ils affirment être enfreints par Estelle[®], Donesta[®] et/ou ses autres produits.

Toute plainte pour infraction à l'encontre de Mithra, même si elle n'est pas fondée, peut entraîner des coûts substantiels pour Mithra, et pourrait mettre à rude épreuve les ressources financières de Mithra et/ou entraîner une perte de temps et de ressources pour la direction dans la conduite des affaires de Mithra. De plus, tout litige relatif à la propriété intellectuelle pourrait obliger Mithra à prendre une ou plusieurs des mesures suivantes : (i) cesser de vendre Estelle[®], Donesta[®] et/ou ses autres produits ou d'utiliser la technologie qui contient la propriété intellectuelle prétendument enfreinte ; (ii) renoncer à la possibilité d'accorder une licence pour la technologie de Mithra à d'autres ou de percevoir des redevances sur la base de la protection et de l'affirmation réussies de ses droits de propriété intellectuelle contre d'autres ; (iii) payer des dommages et intérêts substantiels à la partie dont les droits de propriété intellectuelle de Mithra peuvent être considérés comme enfreints ; ou (iv) redessiner les produits qui contiennent ou utilisent la propriété intellectuelle prétendument enfreinte. Chacune de ces circonstances peut avoir une incidence significative et négative sur les activités, la situation financière, les résultats d'exploitation et les perspectives de Mithra.

L'obligation d'obtenir des licences sur la propriété intellectuelle de tiers pourrait également survenir à l'avenir. Si Mithra doit accorder une licence pour toute propriété intellectuelle d'un tiers, la Société pourrait être tenue de payer des sommes forfaitaires ou des redevances sur ses produits. En outre, si Mithra doit obtenir des licences sur la propriété intellectuelle de tiers, elle pourrait ne pas être en mesure d'obtenir ces licences à des conditions commercialement raisonnables ou de les obtenir tout court.

Depuis 2008, Mithra est impliquée dans un litige l'opposant à Organon NV (devenue depuis lors Merck SHARP et DOHME B.V.). Le point de discordance concerne la violation présumée d'un brevet en raison de la commercialisation par Mithra et son partenaire DocPharma BVBA (devenue Mylan) d'un médicament générique connu sous le nom Heria. À ce jour, Organon réclame des dommages provisionnels de 2,8 millions EUR, qui incluent le manque à gagner réel ainsi que le remboursement des frais d'établissement de l'infraction, d'avocat et d'expertise. Le jugement de première instance a été rendu le 11 décembre 2015 et a conclu à l'existence d'une violation partielle du brevet d'Organon. Un expert a été désigné par le tribunal du commerce en vue de donner son avis sur le préjudice subi par Organon et Merck en raison de cette violation partielle. Un rapport définitif de l'expert judiciaire du 22 novembre 2019 évaluait ce dommage à 551 000 EUR. Ce montant est toutefois contestable au regard de plusieurs éléments objectifs. L'appel est pendant et l'audience n'a pas encore été fixée. Une provision de 266 000 EUR a été enregistrée dans les comptes, conformément à l'évaluation par la direction de la créance qui pourrait en résulter.

Les droits de propriété intellectuelle ne répondent pas nécessairement à toutes les menaces contre l'avantage concurrentiel de Mithra.

Le degré de protection offert par les droits de propriété intellectuelle de Mithra est incertain, car ces derniers sont limités et pourraient ne pas protéger adéquatement les activités de Mithra ou lui permettre de préserver son avantage concurrentiel ou sa capacité à vendre ses produits. Par exemple :

- d'autres peuvent être en mesure de développer, de fabriquer et de vendre des produits qui sont similaires à Estelle[®], Donesta[®] et/ou ses autres produits, ou qui en sont différents, sans enfreindre les revendications des brevets de Mithra ou d'autres droits de propriété intellectuelle de Mithra ;
- les demandes de brevet en cours peuvent ne pas aboutir à l'octroi de brevets ;
- les brevets délivrés peuvent ne pas fournir à Mithra des avantages concurrentiels, ou peuvent être considérés comme invalides ou inapplicables, à la suite de contestations juridiques ;
- les concurrents de Mithra pourraient mener des activités de recherche et de développement dans des pays où Mithra ne dispose pas de droits de brevet et vendre les produits concurrentiels qui en résultent dans ces pays, ou utiliser les informations tirées de ces activités pour développer des produits concurrentiels à vendre sur les principaux marchés commerciaux ;
- Mithra pourrait développer une propriété intellectuelle qui n'est pas brevetable ; et/ou
- les brevets de tiers pourraient prédominer sur les brevets de Mithra, empêchant ainsi leur utilisation, ou avoir un effet néfaste sur les activités de Mithra.

VII. Risques liés aux événements mondiaux

L'épidémie de coronavirus (COVID-19) ou de toute autre maladie infectieuse, ou l'émergence d'un autre problème de santé publique majeurs pourrait causer des retards dans les essais cliniques de Mithra et pourrait avoir un effet négatif sur sa chaîne d'approvisionnement et sa main-d'œuvre, ainsi que sur les conditions macroéconomiques en général, ce qui pourrait avoir un effet négatif sur la demande pour ses produits.

Depuis décembre 2019 et à la date du présent rapport, la pandémie du coronavirus (COVID-19) est en cours, laquelle était initialement concentrée surtout en Chine, mais a touché le monde entier. L'épidémie a entraîné des restrictions des procédures médicales non essentielles ainsi que des voyages non essentiels pour le personnel et les consultants de Mithra et a nécessité l'introduction de mesures d'atténuation, notamment en ce qui concerne l'inscription aux essais cliniques. Les inscriptions aux essais ont été affectées par les facteurs suivants :

- le détournement des ressources des soins de santé de la conduite d'essais cliniques pour se concentrer sur les préoccupations liées à la pandémie, y compris l'attention des médecins jouant le rôle de chercheurs dans les essais cliniques, la disponibilité des hôpitaux servant de sites d'essais cliniques et du personnel hospitalier contribuant à la conduite de ses essais cliniques ;
- Les restrictions des voyages qui ont interrompu certaines activités clés des essais cliniques, telles que le démarrage et le suivi des centres d'essais cliniques, l'interruption des expéditions mondiales qui a perturbé le transport des matériaux des essais cliniques, comme les médicaments expérimentaux utilisés dans les essais de Mithra ;
- Les absences des membres du personnel qui ont retardé les interactions nécessaires avec les régulateurs locaux, les comités d'éthique et d'autres agences importantes ;
- La réticence des patients à se rendre dans les hôpitaux et à se soumettre à des examens médicaux en raison de la COVID-19.

En particulier, le programme clinique de phase III de Donesta[®] de Mithra est en cours, les premiers résultats d'efficacité ayant été communiqués en 2022 et les données primaires d'innocuité l'ayant été début 2023 pour l'essai C302 (Amérique du Nord). Ceux de l'essai C301 (UE, Russie, Amérique latine, États-Unis et Canada) sont attendus pour le premier semestre de 2024. Bien que Mithra ait pu éviter des retards importants dans ses essais cliniques grâce à la mise en œuvre d'un plan global de gestion de la sécurité, tout retard futur pourrait différer l'approbation de Donesta[®] aux États-Unis et en Europe, actuellement prévue au premier semestre 2024 et 2025 respectivement.

Par ailleurs, l'épidémie de COVID-19 a déjà eu un effet négatif sur les chaînes d'approvisionnement au niveau mondial et la chaîne d'approvisionnement de Mithra pourrait être affectée de la même manière. Bien que Mithra ait été en mesure de maintenir son calendrier de production pour le CDMO au cours des années 2020 et 2021 malgré l'impact des restrictions liées à la COVID-19, la Société pourrait rencontrer des problèmes liés à sa chaîne d'approvisionnement dans le futur. Mithra s'appuie également sur une main-d'œuvre relativement limitée et, si la COVID-19 devait se répandre au sein de son personnel, cela pourrait avoir des conséquences disproportionnées pour la Société par rapport à d'autres entreprises disposant d'une main-d'œuvre plus vaste et/ou de ressources financières plus étendues. Toute perturbation de la chaîne d'approvisionnement ou des ressources humaines découlant de l'épidémie de COVID-19 pourrait exacerber les retards déjà causés par les restrictions imposées aux procédures médicales non essentielles et aux consultations dans les hôpitaux.

En outre, l'épidémie de COVID-19 a fortement affecté les conditions macroéconomiques mondiales, l'économie mondiale s'étant contractée de 3,3 % en 2020 et ayant redémarré en 2021 avec une croissance de 6 % selon le FMI. Alors que le FMI prévoit toujours une croissance mondiale de 3,2 % en 2022, cette projection de croissance pourrait ne pas se concrétiser, notamment en raison d'un environnement de hausse des taux d'intérêt par les banques centrales qui tentent de lutter contre l'inflation liée en partie au déploiement de fonds de secours COVID-19 par les gouvernements pendant la pandémie. L'inflation a été galopante l'année dernière, en partie à cause des dépenses gouvernementales engagées durant 2020 et 2021 afin d'atténuer les conséquences de la pandémie de COVID-19, ainsi que de la hausse des prix de l'énergie due au conflit en Ukraine. Selon la Commission européenne, le taux annuel d'inflation de la zone euro s'élevait à 9,1 % en août 2022, contre 8,9 % en juillet 2022. Une baisse de croissance pourrait avoir un impact plus important sur les activités de Mithra, étant donné l'effet que tout déclin de la croissance pourrait avoir sur les ressources des payeurs gouvernementaux et/ou privés et sur leur volonté de rembourser les coûts associés aux produits de Mithra. D'autres épidémies de maladies infectieuses ou d'autres problèmes de santé publique majeur pourraient également survenir, ce qui risquerait de perturber les activités de Mithra ou d'avoir un impact négatif sur la demande de ses produits.

Bien que des signes d'atténuation de l'épidémie de COVID-19 soient perceptibles, toute résurgence pourrait imposer à Mithra de retarder ses essais cliniques, ce qui pourrait l'empêcher de commercialiser Donesta® et d'autres produits dans les délais prévus et retarderait de ce fait le moment où les revenus attendus de ces produits seraient perçus ou empêcherait Mithra de tirer profit de la vente de ces produits.

L'invasion de l'Ukraine par la Russie pourrait déstabiliser les activités de Mithra, à la fois directement en raison de la conduite des essais cliniques et indirectement en raison de l'impact sur les conditions macroéconomiques mondiales.

Le 24 février 2022, la Russie a lancé une invasion à grande échelle de l'Ukraine et le conflit est toujours en cours.

Bien que la Russie et l'Ukraine ne représentent qu'une part relativement faible des revenus de Mithra (estimée à environ 1 % en 2022), la direction de Mithra continue à surveiller la situation. Ce conflit devrait entraîner des retards dans le lancement de divers produits dans ces pays, notamment le lancement d'Estelle® en Russie, qui était prévu pour le second semestre 2022. En outre, environ 10 % des centres de recrutement pour le programme clinique de phase III pour Donesta® de Mithra étaient situés en Russie. Par conséquent, la Société a dû activer un plan d'atténuation afin de remplacer ces centres par d'autres sites aux États-Unis et en Europe et d'éviter tout retard dans la soumission à l'Agence européenne des médicaments (« EMA »). Cette situation n'a pas entraîné de retards importants de l'essai clinique, dont les premiers résultats ont été publiés en janvier et en avril 2022. Cependant, si les circonstances venaient à s'aggraver, Mithra pourrait subir d'autres effets négatifs. De plus, le conflit en Ukraine a perturbé les échanges commerciaux et aggravé l'inflation sur les biens de base comme l'énergie, le bois et les métaux. D'autres détériorations économiques pourraient exercer une incidence négative sur les revenus et bénéfices futurs de Mithra. Se référer également à : « Mithra est soumise au risque d'augmentation des prix des matières premières, notamment en ce qui concerne les solvants utilisés dans la synthèse de l'estetrol ».

Le conflit pourrait d'autre part avoir un impact négatif sur les conditions macroéconomiques mondiales en général, notamment en raison de l'augmentation des prix du pétrole et du gaz qu'il cause. Ce qui serait susceptible de réduire la demande pour les produits de Mithra et d'augmenter les frais de recherche et de développement de nouveaux produits, notamment en raison de l'augmentation des prix de l'énergie.

VIII. Risques juridiques et réglementaires

La recherche et l'obtention d'une approbation réglementaire pour les médicaments peut s'avérer être un processus long, coûteux et incertain. Des régimes réglementaires, des politiques gouvernementales et des lois sévères ou qui évoluent dans l'un des marchés cibles de Mithra peuvent retarder, interdire ou réduire les ventes potentielles.

Après l'achèvement des essais cliniques pertinents, les produits de Mithra doivent obtenir l'autorisation de mise sur le marché auprès de la Commission européenne, sur avis de l'Agence européenne des médicaments (« EMA »), de la Food and Drug Administration américaine (« FDA ») ou d'autres autorités réglementaires compétentes avant que les produits puissent être commercialisés sur un marché donné, et chacune de ces autorisations devra être renouvelée périodiquement. Le processus pour obtenir les approbations pour la commercialisation, aux États-Unis et dans les juridictions étrangères est coûteux, pourrait prendre plusieurs années si des essais cliniques supplémentaires s'avèrent nécessaires, sans garantie d'obtenir l'approbation, et peut varier considérablement en fonction de divers facteurs, notamment le type, la complexité et la nouveauté des produits candidats concernés. Les demandes d'approbation réglementaire pourraient nécessiter des essais précliniques, cliniques et techniques approfondis, qui doivent tous être entrepris conformément aux prescriptions fixées par les agences réglementaires concernées.

À la date de ce Prospectus, le contraceptif oral Estelle® est le seul produit à base d'E4 commercialisé par Mithra. Le programme pour la ménopause Donesta® a atteint le stade de développement clinique avancé. L'essai clinique de phase I relatif à l'EIH néonatale, pour laquelle Mithra a obtenu le statut de médicament orphelin, tant aux États-Unis que dans l'Union européenne, a commencé en 2022. Le projet de Mithra sur la cicatrisation des plaies est au stade de développement préclinique. Ces produits nécessiteront d'importants développements et essais techniques, précliniques et cliniques avant de se voir octroyer une autorisation de mise sur le marché.

Pour plus de détails sur le régime réglementaire applicable aux produits de Mithra dans chacune des juridictions dans lesquelles Mithra a commercialisé ou a tenté de commercialiser ces produits, se référer à « Aperçu des activités – Réglementation gouvernementale ».

Dans l'Union européenne, Mithra doit obtenir une autorisation de mise sur le marché de la Commission européenne ou des autorités nationales compétentes pour les marchés concernés et répondre à un ensemble d'exigences réglementaires, notamment la Directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain. Pour plus de détail concernant ces obligations, se référer à « Aperçu des activités – Réglementation

gouvernementale ». Aux États-Unis, la FDA réglemente les produits pharmaceutiques en vertu du Federal Food, Drug, and Cosmetic Act, du Public Health Service Act et des règlements d'application.

Assurer le respect de ces réglementations est un processus lourd qui nécessite des ressources humaines et financières importantes. Le fardeau que représente l'obligation de conformité pourrait prendre une importance significative par rapport aux revenus issus des produits de Mithra. Si Mithra ne parvient pas à se conformer aux réglementations pharmaceutiques applicables, elle pourrait être contrainte de retirer ses produits du marché concerné. En outre, elle pourrait s'exposer à des sanctions administratives, civiles et pénales ainsi qu'à des poursuites judiciaires.

Le non-respect des exigences applicables, à quelque moment que ce soit, avant ou après l'approbation, pourrait entraîner un retard d'approbation ou des sanctions administratives ou judiciaires. Ces sanctions peuvent inclure l'imposition d'une suspension clinique des essais, le refus d'approuver les demandes d'enregistrement en cours, le retrait d'une approbation, l'émission de lettres d'avertissement ou d'avis, le rappel de produits, la saisie de produits, la suspension totale ou partielle de la fabrication ou de la distribution, des injonctions, des amendes, des pénalités civiles, des demandes de dommages et intérêts ou des poursuites pénales.

Les réglementations auxquelles Mithra est soumise sont complexes et ont tendance à se renforcer au fil du temps. Mithra pourrait être affectée négativement par des changements dans la politique ou la législation gouvernementale d'autorisation de mise sur le marché s'appliquant à ses produits candidats. Des interprétations divergentes des données obtenues à partir d'essais non cliniques et cliniques pourraient retarder, limiter ou empêcher l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché d'un produit. Toute autorisation de mise sur le marché obtenue par Mithra pourrait être limitée ou sujette à des engagements postérieurs à l'approbation qui rendent le produit approuvé non viable commercialement. Mithra est tenue de respecter les exigences réglementaires, qui incluent l'obtention de l'approbation réglementaire conformément aux lois et réglementations applicables avant de pouvoir commercialiser ou vendre ses produits sur chaque marché.

En outre, chaque organisme de réglementation est libre d'imposer ses propres critères et de refuser d'octroyer une autorisation de mise sur le marché ou d'exiger des données supplémentaires préalablement à son octroi, même lorsque celui-ci a été accordé par d'autres agences. L'évolution des politiques en matière d'approbation réglementaire ou l'entrée en vigueur 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 des produits de Mithra après leur approbation pourraient mettre en évidence des profils d'efficacité et d'innocuité différents de ceux démontrés par les données cliniques sur lesquelles l'autorisation de tester ou de commercialiser ces produits est fondée. De telles circonstances pourraient mener au retrait ou à la suspension de l'autorisation.

Le Mithra CDMO ainsi que les installations de fabrication de ses fournisseurs tiers sont soumis à d'importantes réglementations et approbations. Si Mithra ou ses fabricants ou fournisseurs tiers ne parviennent pas à se conformer à ces réglementations ou à conserver ces approbations, Mithra pourrait perdre les autorisations réglementaires pour exploiter le CDMO.

Le Mithra CDMO offre une large gamme de solutions, qui vont des premières phases de développement de médicaments et à la production de lots cliniques à la fabrication commerciale, avec une expertise dans les produits polymères complexes (tels que les anneaux vaginaux et les implants). Depuis juillet 2021, le Mithra CDMO dispose également d'une nouvelle unité de production entièrement dédiée au « fill & finish » de produits liquides injectables complexes et de produits biologiques, en flacons, en seringues préremplies ou encore en cartouches. Bien qu'actuellement Mithra dépende principalement du CDMO pour tout ce qui concerne Myring®, elle s'attend à ce que les produits fabriqués pour des tiers soient une source de revenus supplémentaires à l'avenir. Dans la première moitié de 2022, le Mithra CDMO a généré des revenus d'environ 1 million EUR.

Les pratiques de fabrication de Mithra et de ses fournisseurs tiers sont sujettes à une réglementation permanente et à une inspection périodique. Tout manquement à suivre et à documenter le respect de ces exigences réglementaires par Mithra ou l'un de ses fournisseurs tiers pourrait engendrer des retards dans la production des produits de Mithra ou ceux de tiers.

Le non-respect des réglementations en vigueur pourrait également entraîner des mesures par les autorités réglementaires, notamment :

- l'imposition d'amendes et d'autres sanctions civiles ;
- l'imposition de décret de consentement ou d'injonctions ;
- l'obligation de suspendre ou de mettre en attente un ou plusieurs des essais cliniques de Mithra ;

- la suspension ou le retrait d'approbations réglementaires ;
- le retard ou le refus d'approuver les demandes en cours ou les suppléments aux demandes approuvées ;
- la suspension des activités de fabrication, des ventes, des importations ou des exportations de Mithra ;
- l'obligation pour Mithra de communiquer aux médecins et aux autres clients au sujet des préoccupations liées à la sécurité, à l'efficacité et à d'autres problèmes réels ou potentiels relatifs aux produits de Mithra ;
- le rappel de produits ou la saisie de produits ;
- l'imposition de restrictions d'exploitation ; et
- des poursuites pénales.

Si Mithra venait à perdre les approbations réglementaires liées au CDMO, cela pourrait entraîner un effet négatif sur ses revenus provenant de Myring® ainsi qu'une perte de revenus potentiels issus de la production d'autres produits. En outre, si des amendes devaient lui être imposées en lien avec des violations au CDMO, cela affecterait négativement la rentabilité de Mithra.

Mithra est soumise au risque de réclamations en responsabilité du fait des produits ou de réclamations en cas de défectuosité, ce qui pourrait entraîner des pertes non assurées pour Mithra ou des rappels des produits concernés.

Mithra est soumise au risque de réclamations en responsabilité du fait des produits résultant d'effets indésirables, de défaillances et de dysfonctionnements des produits et de leur utilisation. Mithra assure la responsabilité du fait des produits à des niveaux que la direction estime conformes aux pratiques du marché. À ce jour, aucune réclamation en responsabilité du fait des produits n'a été engagée contre Mithra. Cependant, Mithra pourrait ne pas être en mesure de maintenir une couverture d'assurance suffisante à des conditions commercialement acceptables à l'avenir, et sa couverture d'assurance pourrait ne pas fournir une protection adéquate contre toute réclamation en matière de responsabilité du fait des produits ou de défectuosité des produits. Par conséquent, Mithra pourrait devoir faire face à des responsabilités pour une réclamation qui pourrait ne pas être couverte par son assurance ou ses responsabilités pourraient dépasser sa couverture d'assurance.

En outre, des défaillances de produits ou des problèmes de sécurité découverts pendant la phase d'essai clinique pourraient également entraîner la suspension ou l'abandon de l'essai en question. De plus, des défaillances et des dysfonctionnements de produits et des problèmes de qualité pourraient entraîner un rappel de produit, qui pourrait concerner un lot de fabrication spécifique ou concerner tous les produits sur le terrain. Des rappels peuvent avoir lieu à tout moment de la vie d'un produit une fois qu'une approbation réglementaire a été obtenue pour la distribution commerciale. Des rappels de produits de Mithra entraîneraient un détournement des ressources managériales et financières, pourraient nuire aux relations avec les autorités réglementaires telles que la FDA, entraîner la perte de parts de marché au profit de concurrents et avoir un impact négatif important sur les activités, la situation financière, les résultats d'exploitation et les perspectives de Mithra. En outre, un rappel de produit pourrait causer des dommages irréparables à la réputation de Mithra. Toute réclamation en responsabilité du fait des produits ou toute autre réclamation pour défectuosité ou tout rappel de produits pourrait avoir un impact financier sur Mithra (y compris en raison de l'obligation pour la Société de constituer une provision destinée aux actions en responsabilité du fait des produits auxquelles elle est soumise) ou pourrait nuire à la réputation de Mithra.

Mithra a obtenu d'importantes aides et subventions (principalement sous la forme « d'avances récupérables ») et les modalités de certains de ces accords pourraient ôter à la Société la flexibilité dont elle dispose pour choisir un lieu d'implantation pratique pour ses activités.

Mithra a obtenu plusieurs aides et subventions d'organismes gouvernementaux ou semi-gouvernementaux, qui sont constituées pour l'essentiel de dites « avances récupérables » qu'elle est tenue de rembourser au fil du temps. Pour l'exercice clôturé au 31 décembre 2021 et l'exercice clôturé au 31 décembre 2022, Mithra a obtenu des avances publiques récupérables de 14,4 millions EUR et de 9,5 millions EUR. Pour plus de détails concernant ces avances publiques récupérables, veuillez vous référer à la note 9.15.2 du Rapport annuel 2022, qui est reprise dans ce Prospectus par renvoi. Avances publiques récupérables De tels remboursements comprennent une portion fixe et une portion variable (qui dépend des ventes nettes du produit concerné). Ces remboursements (composés des portions fixes et variables) peuvent s'élever jusqu'au double des montants reçus, soit au total un montant maximal de 38 millions EUR. Tandis que les parties variables de ces avances sont exigibles lors de la commercialisation, les parties fixes sont exigibles quoi qu'il en soit. Dans la plupart des cas, une exception au remboursement de ces avances est possible si le bénéficiaire de l'aide renonce à l'aide (abandonne le projet, évitant de ce fait de devoir payer le montant fixe de remboursement pour un projet « raté ») et transfère ses droits sur les résultats de la recherche à l'organisme qui a accordé l'aide, évitant ainsi le paiement de tout montant après ce transfert. Cependant, il ne peut

être exclu que Mithra soit obligée de rembourser les aides et subsides à l'avenir. Certaines de ces aides/subventions devront être remboursées si le produit venait à être commercialisé avec succès.

Ces subsides et aides prévoient que Mithra maintienne son siège social en Région wallonne. Ces dispositions empêchent Mithra de délocaliser ses activités. En outre, la capacité de tout acquéreur étranger potentiel à utiliser le portefeuille intellectuel de la Société constitué sur la base de ces aides et subventions pourrait être entravée par des dispositions qui empêcheraient le transfert de cette propriété intellectuelle en dehors de la Belgique.

La FDA et d'autres organismes de réglementation encadrent strictement les allégations promotionnelles qui peuvent être exprimées au sujet des médicaments. S'il s'avère que Mithra a fait des déclarations fausses ou trompeuses sur ses produits, ou qu'elle a violé les restrictions en matière de promotion ou de publicité, elle pourrait être soumise à des amendes importantes et/ou à d'autres obligations.

Les règlements promulgués par la FDA et d'autres organismes de réglementation exigent que Mithra étaye suffisamment les allégations qu'elle fait pour ses produits, y compris les allégations comparant ses produits à ceux d'autres sociétés, et qu'elle se conforme aux exigences strictes de la FDA ou d'une autorité réglementaire étrangère comparable concernant le contenu de la promotion et de la publicité.

Si une autorité gouvernementale compétente détermine que les matériels promotionnels de Mithra violent les exigences relatives à la promotion et à la publicité, elle pourrait demander à Mithra de modifier ses matériels promotionnels ou soumettre Mithra à des mesures réglementaires ou d'exécution, qui pourraient inclure l'émission d'une lettre d'avertissement, une injonction, une saisie, une amende civile et des sanctions pénales. Les autorités gouvernementales des États-Unis, de l'Union européenne ou d'autres pays peuvent également prendre des mesures si elles considèrent que les documents promotionnels de Mithra constituent une promotion non conforme à l'étiquette, ce qui pourrait entraîner des amendes ou des pénalités importantes en vertu d'autres dispositions légales, telles que les lois interdisant les fausses déclarations de remboursement. Cela pourrait nuire à la réputation de Mithra ainsi qu'à l'adoption de ses produits. Ce risque sera accru lorsque Mithra procédera au lancement commercial de ses produits aux États-Unis, étant donné l'attention portée par la FDA aux allégations fausses ou trompeuses et le risque important d'amendes. À ce jour, Estelle® et Myring® sont autorisés à la commercialisation aux États-Unis.

En outre, les codes de l'industrie, notamment dans le secteur pharmaceutique, incluent des exigences supplémentaires en matière de promotion pharmaceutique et interdisent aux entreprises d'entreprendre certaines activités promotionnelles. Des concurrents pourraient déposer plainte auprès des associations professionnelles et des tribunaux, auquel cas ces instances pourraient faire exécuter ces codes et réglementations applicables avec des pénalités incluant des amendes et la publication des décisions. Si Mithra fait l'objet de telles mesures d'exécution ou d'actions en justice, ses activités, sa situation financière, sa réputation, le cours de ses actions et ses perspectives peuvent être sérieusement affectés.

Mithra est soumise aux lois relatives à la fraude et aux abus en matière de soins de santé et aux autres lois applicables aux activités de Mithra. Si Mithra s'avère incapable de respecter ces lois, elle pourrait faire face à des pénalités importantes.

Mithra est soumise à diverses lois fédérales et étatiques relatives à la fraude et aux abus. De telles lois comprennent les « lois anti-pot-de-vin [anti-kickback statutes] » fédérales et étatiques, les lois sur la transparence des paiements des médecins et les lois sur les fausses réclamations. Ces lois peuvent affecter, entre autres, les activités de vente et de marketing de Mithra et de ses partenaires et l'obliger à mettre en œuvre des systèmes internes supplémentaires en matière de suivi de certaines dépenses de marketing et à soumettre des rapports aux autorités gouvernementales. En outre, Mithra pourrait être soumise à des réglementations en matière de confidentialité et de sécurité des patients, tant par le gouvernement fédéral que par les états dans lesquels Mithra exerce ses activités. Les lois susceptibles d'affecter la capacité de Mithra à effectuer ses activités incluent, entre autres :

- « L'Anti-Kickback Statute » fédérale, qui interdit, entre autres, aux personnes et aux entités de solliciter, de recevoir, d'offrir ou de verser sciemment ou délibérément toute rémunération, ouvertement ou secrètement, directement ou indirectement, en espèces ou en nature, en échange de ou pour inciter à recommander une personne pour, ou à acheter, louer, commander, organiser ou recommander tout bien, toute installation, tout article ou tout service pour lequel un paiement peut être effectué, en tout ou en partie, dans le cadre d'un programme de santé fédéral ;
- Le « False Claims Act » fédéral, qui interdit, entre autres, aux personnes ou aux entités de présenter ou de faire présenter sciemment des demandes de paiement ou d'approbation par un programme de paiement gouvernemental qui sont fausses ou frauduleuses ;

- Le « Health Insurance Portability and Accountability Act » fédéral de 1996, qui a défini de nouveaux crimes fédéraux pour, entre autres, avoir sciemment et délibérément exécuté ou tenté d'exécuter un plan visant à frauder tout programme de prestations de soins de santé, avoir délibérément fait obstruction à une enquête criminelle sur une infraction en matière de soins de santé, avoir dissimulé un fait important ou avoir fait de fausses déclarations en rapport avec la prestation ou le paiement de prestations, d'articles ou de services de soins de santé ;
- un nombre croissant de lois étatiques sur la transparence qui obligent les fabricants à fournir des rapports aux gouvernements des états sur les informations relatives aux tarifs et au marketing ; et
- une loi fédérale connue sous le nom de *Physician Payments Sunshine Act*, qui oblige certains fabricants de médicaments, de dispositifs médicaux, de produits biologiques et de fournitures médicales à communiquer chaque année aux *Centres for Medicare & Medicaid Services* des informations relatives aux paiements et autres transferts de valeur aux médecins et aux hôpitaux universitaires, ainsi qu'aux participations et aux investissements détenus par les médecins et les membres de leur famille immédiate.

Mithra est également soumise aux équivalents européens et étrangers de chacune des lois, y compris les exigences de déclaration détaillant les interactions avec les prestataires de soins de santé, les organisations et/ou les associations de patients et les transferts de valeur à ces derniers.

S'il s'avérait que les activités de Mithra violent l'une des lois décrites ci-dessus ou toute autre réglementation gouvernementale qui lui est applicable, elle pourrait être soumise à des sanctions, y compris des sanctions administratives, civiles et pénales, des dommages et intérêts, des amendes, un reversement, la réduction ou la restructuration des activités de Mithra, l'exclusion de la participation aux programmes de soins de santé gouvernementaux et l'emprisonnement individuel. En particulier, l'*Anti-Kickback Statute* prévoit des sanctions pénales et civiles en cas de violation. Les sanctions pénales incluent des amendes pouvant aller jusqu'à 25 000 USD par violation et cinq ans d'emprisonnement. En outre, l'*Office of the Inspector General for the Department of Health and Human Services* peut imposer des sanctions civiles allant jusqu'à 50 000 USD par violation, plus trois fois le montant de tout paiement gouvernemental excédentaire. Les pénalités pour les violations de l'*Anti-Kickback Statute* incluent fréquemment une période de radiation ou d'exclusion de la participation à *Medicare*, à *Medicaid* et à tous les autres plans et programmes fédéraux qui fournissent des prestations de santé, ce qui pourrait affecter le remboursement des produits de Mithra, le cas échéant, si la Société était considérée comme ayant violé la loi. Les violations des autres lois susmentionnées peuvent entraîner des sanctions similaires à l'*Anti-Kickback Statute*.

Mithra fait face à des risques liés aux questions environnementales et aux activités d'expérimentation animale.

Le Mithra CDMO est soumis à un large éventail de lois et d'exigences environnementales, y compris celles qui régissent les rejets dans l'atmosphère et dans l'eau, l'assainissement de la contamination associée au rejet de toute substance dangereuse par l'usine de fabrication de Mithra et dans les lieux d'élimination situés hors du site, ainsi que la sécurité et la santé au travail. Mithra est également soumise à des lois et réglementations strictes régissant la manipulation ou l'élimination des substances et des déchets solides et dangereux. Mithra a engagé, et continuera d'engager, des dépenses pour se conformer à ces lois et exigences. Des événements futurs, tels que des changements des lois et réglementations existantes, ou dans l'application de celles-ci, ou la découverte d'une contamination par l'usine de fabrication de Mithra, pourraient donner lieu à des coûts de mise en conformité ou d'assainissement supplémentaires qui pourraient avoir un effet négatif important sur les activités, la situation financière, les résultats d'exploitation et les perspectives de Mithra. Ces lois et exigences sont en constante évolution, sont différentes dans chaque juridiction et peuvent se traduire par des amendes et des sanctions substantielles en cas de violation. En tant que fabricant, Mithra est exposée à des risques de réclamations en ce qui concerne les questions environnementales, et des coûts ou des passifs importants pourraient être encourus dans le cadre de ces réclamations.

En outre, Mithra a été obligée d'utiliser des animaux pour tester certains de ses produits, et pourrait être obligé d'utiliser des animaux pour tester de futurs produits. En particulier, elle procède à des essais sur les animaux en lien avec son produit Zoreline®. Les tests sur les animaux peuvent être indispensables au développement d'un produit. Si la réglementation applicable devait interdire cette pratique ou si la pression de groupes de protection des animaux devait empêcher Mithra d'acquérir des animaux pour réaliser de tels tests, il serait difficile, voire impossible, de développer des produits dans certaines juridictions dans le cadre des autorisations de mise sur le marché applicables. En outre, une publicité négative concernant l'utilisation par Mithra, ou par l'industrie, de sujets animaux pourrait nuire à la réputation de Mithra.

IX. Risques liés aux thérapeutiques complexes

Les produits thérapeutiques complexes doivent être soumis à des études de bioéquivalence, pharmacodynamiques ou d'autres types qui pourraient être confrontée à des retards, ce qui pourrait augmenter substantiellement les coûts, voire empêcher la mise sur le marché à temps de ces produits génériques complexes.

Avant de recevoir l'approbation réglementaire nécessaire pour être mis sur le marché, tous les produits thérapeutiques complexes seront soumis à la bioéquivalence, à la pharmacodynamique ou à d'autres études (en fonction de ce que les organismes de réglementation compétents estiment approprié) afin de démontrer que le produit générique est bioéquivalent au médicament innovant déjà approuvé. Pour les exercices clôturés au 31 décembre 2021 et 2022, Mithra a enregistré des revenus de 3,8 millions EUR et de 6,5 millions EUR sur les produits thérapeutiques complexes. En 2016, Mithra a démontré la bioéquivalence de deux produits thérapeutiques complexes, Tibelia® et Myring®. Mithra a participé au développement de Tibelia® depuis la phase de recherche jusqu'à l'approbation des autorités réglementaires. Mithra a lancé Tibelia® sur plusieurs marchés, dont le Canada, où Tibelia® est le premier traitement hormonal à base de tibolone disponible. Mithra a lancé Myring® en 2019 en Europe et dans le reste du monde, avec un lancement aux États-Unis au début de 2023. En juin 2021, Mithra a signé un accord avec SVR Invest BV pour l'ensemble des droits mondiaux de licence et de distribution de l'implant Zoreline®. Zoreline® est en cours de développement par Mithra et n'a pas encore reçu d'approbation réglementaire, qui est actuellement prévue pour 2026. Tout retard dans l'achèvement des études relatives aux produits thérapeutiques complexes et visant à démontrer la bioéquivalence retardera la capacité de Mithra à générer des revenus à partir des ventes de produits thérapeutiques complexes.

En outre, dans le cas où Mithra entre sur le marché trop tard dans le cycle pour un produit précis, ce produit souffrira d'une part de marché réduite et donc de revenus et de flux de trésorerie réduits par rapport aux attentes initiales de la direction. La direction considère que le point de saturation du marché est le moment où entre trois et cinq produits génériques ont été approuvés.

X. Risques liés au pipeline de recherche et développement

La stratégie choisie par Mithra pour diversifier son portefeuille de recherche et de développement en déclenchant une option d'achat liée à un programme de développement mené par la société belge, BCI Pharma, pourrait ne pas apporter les bénéfices escomptés.

En novembre 2021, Mithra a acquis les droits relatifs à deux programmes de développement menés par la société belge, BCI Pharma, sur des inhibiteurs de la kinase CSF1R innovants. 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 qui est 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'acquisition des brevets couvrant la série d'inhibiteurs du CSF1R avec un paiement initial de 2,25 millions EUR à l'exercice de l'option, après la communication des premiers résultats 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). BCI Pharma s'attend à commencer le développement clinique en 2024, les autorisations de mise sur le marché étant attendues en 2031. Ce projet permet de diversifier le portefeuille de Mithra en ce qui concerne la chimie et les indications. Il permet également d'obtenir la propriété intellectuelle relative à la composition des composés eux-mêmes. Cependant, le projet pourrait ne pas apporter les bénéfices attendus par la direction de la Société dans les indications de cancer ou d'endométriose sur lesquelles Mithra se concentre. Bien qu'il existe d'autres indications thérapeutiques possibles en dehors de la santé féminine (p. ex., la douleur, les maladies inflammatoires ou les troubles neurodégénératifs), ces indications pourraient ne pas être pertinentes pour l'activité principale de Mithra. En outre, deux séries chimiques distinctes sont proposées pour réduire le risque lié au fait de s'appuyer sur une seule série. Bien que les premiers résultats précliniques confirment le grand potentiel des inhibiteurs innovants et brevetés du CSF1R pour traiter différentes pathologies, dont l'endométriose, le cancer et les maladies inflammatoires, si le projet n'apporte pas les bénéfices escomptés dans ces domaines, le potentiel de revenus de Mithra en rapport avec le projet pourrait ne pas se concrétiser au niveau escompté ou ne pas se concrétiser du tout et Mithra pourrait ne pas réaliser un retour sur son investissement qu'elle considère comme adéquat.

XI. Risques liés au marché sur lequel Mithra opère

L'industrie pharmaceutique est hautement compétitive et sujette à des changements technologiques rapides et, si les concurrents actuels ou futurs de Mithra développent des technologies et des produits tout aussi efficaces ou plus économiques, la position concurrentielle de Mithra en serait affectée de manière négative.

Le marché des produits pharmaceutiques est très concurrentiel. Sur le marché de la santé féminine, Mithra est en concurrence avec nombre de sociétés pharmaceutiques, biotechnologiques et chimiques bien implantées, comme Bayer, MSD, Pfizer, Therapeutics MD, Exeltis et Allergan, dont certaines disposent de ressources financières, commerciales, humaines et de R&D bien supérieures aux siennes, ce qui leur permet de s'adapter plus rapidement à l'évolution du marché et du cadre réglementaire. Par exemple, Bayer, Pfizer, Therapeutics MD et Allergan disposaient toutes d'une capitalisation boursière dépassant 50 milliards USD, par comparaison à la capitalisation boursière de Mithra à la date de ce rapport qui est d'environ 163 millions USD.

Les concurrents de Mithra peuvent développer de nouveaux produits ou adapter des produits existants pour les mêmes patients que ceux que Mithra cible avec Estelle[®] ainsi que ses autres produits. En particulier, les pilules contraceptives combinées (contenant un œstrogène et un progestatif) comme Microgynon, Rigevidon, Yasmin, Ciliq, Eloine et Mercilon, font concurrence à la pilule contraceptive orale Estelle[®] de Mithra. Les produits des concurrents actuellement en essais cliniques ou en développement ou qui seront développés à l'avenir pourraient avoir des résultats cliniques supérieurs, être plus faciles à mettre en œuvre cliniquement, être plus pratiques pour les patients et/ou moins chers qu'Estelle[®] et les autres produits de Mithra ou pourraient être commercialisés plus tôt sur certains marchés cibles. Des produits concurrents pourraient s'implanter sur le marché plus rapidement ou à plus large échelle que ceux de Mithra (si et lorsque ceux-ci sont commercialisés), et des avancées médicales ou des développements technologiques rapides par des concurrents pourraient rendre les produits candidats de Mithra non compétitifs ou obsolètes avant que la Société ne parvienne à recouvrer ses frais de recherche et développement et de commercialisation.

En outre, la disponibilité commerciale de tout produit concurrent approuvé pourrait potentiellement inhiber le recrutement et l'inscription aux essais cliniques de Mithra. Mithra pourrait finaliser avec succès ses essais cliniques et obtenir l'approbation des autorités réglementaires, mais ensuite échouer face à des concurrents ou à des traitements alternatifs qui pourraient être disponibles ou développés pour l'indication concernée. De nouveaux produits, ou des modifications de produits existants, peuvent apparaître et donner des résultats cliniques égaux ou supérieurs à ceux obtenus avec Estelle[®] ou les autres produits de Mithra. L'émergence de ces nouveaux produits pourrait limiter la capacité de Mithra à développer et à accroître le marché pour Estelle[®] et ses autres produits. Par ailleurs, les nouveaux entrants sur les marchés sur lesquels Mithra opère pourraient également décider de se livrer à une concurrence plus agressive sur les prix, obligeant Mithra à réduire ses prix dans un effort pour maintenir sa part de marché, ce qui aurait un impact négatif sur sa rentabilité. Il existe également un risque que les concurrents de Mithra possèdent une meilleure et plus grande expérience dans la fabrication et la fourniture de leurs produits, ce qui leur procurerait un avantage en ce qui concerne les coûts, et serait susceptible d'affecter la rentabilité de Mithra en l'obligeant à réduire ses prix afin de conserver ses partenaires de distribution.

La Société ne sera probablement pas en mesure de verser des dividendes dans un avenir proche et a l'intention de conserver tous ses bénéfices.

Dans le passé, la Société n'a pas déclaré ou versé de dividendes sur les Actions. Toute déclaration de dividendes sera établie sur la base des bénéfices de la Société, de sa situation financière, de ses besoins en capitaux et d'autres facteurs considérés comme importants par le conseil d'administration.

La législation belge et les statuts de la Société n'exigent pas de cette dernière qu'elle déclare de dividendes. À l'heure actuelle, le conseil d'administration de la Société s'attend à conserver, le cas échéant, tous les bénéfices générés par les activités de la Société afin de les investir dans le développement et la croissance de ses activités et ne compte pas verser de dividendes aux actionnaires dans un avenir proche.

Selon les termes de la Convention de prêts convertibles conclue avec les Prêteurs, aucune distribution par le biais de dividendes ne peut être déclarée ou effectuée sans le consentement des Prêteurs (autres que le paiement de dividendes à la Société ou à l'une de ses filiales désignées dans la Convention de prêts convertibles). Pour plus d'informations concernant la Convention de prêts convertibles, veuillez vous référer au Prospectus.

La politique de la Société en matière de dividendes est susceptible de changer de temps à autre par décision du conseil d'administration de la Société.

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 en janvier 2022, et les premiers résultats de sécurité pour le C-302 ont été obtenus après la clôture en mars 2023. En outre, Mithra étudie 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 (EMA). 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 pour son utilisation dans la contraception.

Au cours de la période, 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 aux valeurs de base et par rapport au placebo. Les données positives sur l'efficacité font grandement 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 preuve de concept sur l'effet de l'E4 sur la texture et la qualité de la peau, (ii) une étude de preuve de concept sur l'effet sur la texture, la qualité et l'apparence des cheveux, (iii) une étude de preuve de concept sur les troubles de l'excitation sexuelle chez la femme.

Après la clôture en mars 2023, la Société a obtenu des résultats de sécurité de premier plan pour le programme de Phase III E4Comfort de l'hormonothérapie orale Donesta (ménopause) pour l'étude C302 (États-Unis). En effet, les études précédentes sur l'E4 ont démontré le profil de sécurité global de l'estetrol. Bien que l'analyse de l'ensemble des données soit toujours en cours, ces résultats de sécurité de premier plan confirment non seulement le profil de sécurité de Donesta® dans le traitement des SVM, mais définissent également davantage le profil bénéfique/risque unique de l'E4 pour les femmes ménopausées. Dans l'essai C302, des données sur la sécurité ont été recueillies jusqu'à 12 mois de traitement, soit avec les doses de 15 mg et 20 mg d'E4 en comparaison avec le placebo (pour la partie efficacité) ou avec une dose de 20 mg d'E4 pour l'essai ouvert (pour la partie sécurité). Ces résultats de sécurité de premier plan ont permis d'évaluer la sécurité générale et des critères secondaires tels que la qualité de vie liée à la santé, la satisfaction du traitement, le métabolisme des lipides et du glucose et la sécurité endométriale chez les femmes hystérectomisées et non hystérectomisées.

Parmi les points forts de ces résultats, l'étude a confirmé les preuves cliniques et biochimiques précédentes avec des changements minimes dans les paramètres d'hémostase et les marqueurs hépatiques, l'influence positive de l'E4 sur les marqueurs de remodelage osseux et l'effet bénéfique sur le profil du cholestérol. Ces résultats contribuent à mettre en évidence le profil unique de l'E4.

À une dose quotidienne de 15 mg ou 20 mg, Donesta® était bien toléré chez les femmes hystérectomisées. Chez les femmes non hystérectomisées, comme attendu pour un œstrogène administré seul, une prolifération des cellules de l'endomètre a été observée et a confirmé la nécessité d'ajouter un progestatif pour limiter les effets dans cette population. Ainsi, une fois l'œstrogène administré et suivi par l'administration du progestatif, l'épaississement de l'endomètre a été partiellement ou totalement inversé en l'espace de deux semaines de traitement. La plupart des effets indésirables apparus au cours du traitement étaient d'intensité légère ou modérée.

L'étude européenne C301 est toujours en cours, les premières données de sécurité étant attendues pour le 1^{er} semestre de 2024. Sauf événement imprévu, Mithra confirme son ambition d'obtenir l'autorisation de mise sur le marché de Donesta® au 1^{er} semestre de 2024 aux États-Unis et au 1^{er} semestre de 2025 en Europe. Une autorisation

de mise sur le marché était précédemment attendue au dernier trimestre de 2024, mais a été repoussée au 1^{er} semestre de 2025 en raison d'un recrutement lent.

Avec ce pipeline couvrant la contraception et la ménopause, Mithra continue d'étudier en parallèle la manière la plus judicieuse de répondre aux besoins spécifiques des femmes pendant la phase transitoire de la périménopause étant donné que le projet Perinesta n'existe plus.

En ce qui concerne les solutions thérapeutiques complexes, Mithra a lancé Myring[®] en Europe et obtenu l'approbation de la FDA pour Myring[®] le 8 août 2022. Après la clôture en janvier 2023, le produit a été lancé aux États-Unis.

Parallèlement, la Société continue de faire avancer ses travaux de recherche sur les formulations de Zoreline[®], avec une amélioration majeure de la formulation à 1 mois, ce qui permet d'obtenir de nouvelles formulations avec un profil pharmacocinétique plus proche de celui du Zoladex. L'équipe travaille actuellement à la préparation d'un essai clinique pour l'étude d'un mois qui sera lancée en 2023. L'approbation est toujours attendue en 2026.

En outre, Mithra poursuit 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 ses 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 l'option d'achat des droits relatifs à deux programmes de développement menés par la société belge BCI Pharma sur des inhibiteurs innovants de la kinase CSF1R. Ces inhibiteurs de 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, pour atteindre 40,3 milliards USD.

Selon les termes du contrat, Mithra dispose d'une option d'acquisition des brevets couvrant la série d'inhibiteurs de 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 ciblant d'autres indications orphelines du cancer.

Après la clôture en mars 2023, les premières données concluantes des études précliniques menées en collaboration avec BCI Pharma ont été obtenues. Les premières données précliniques ont démontré une activité antitumorale prometteuse. Le composé principal, un inhibiteur puissant et sélectif du CSF-1R, était bien toléré. Des données ont également démontré qu'il modulait de manière significative le micro-environnement tumoral, les populations de macrophages associés à la tumeur et qu'il diminuait de manière significative la croissance tumorale dans le modèle préclinique le plus utilisé en immuno-oncologie. Des études précliniques supplémentaires sont actuellement en cours pour démontrer le potentiel de combinaisons avec des inhibiteurs de points de contrôle immunitaires dans une série de modèles tumoraux. En ce qui concerne l'endométriose, l'utilisation d'un inhibiteur puissant du CSF-1R dans un modèle préclinique a abouti à des résultats prometteurs, le traitement par le composé principal ayant permis de réduire le nombre de kystes endométriosiques, de diminuer la douleur et d'améliorer le bien-être général des animaux atteints d'endométriose. Enfin, concernant le traitement de l'inflammation, des données précliniques supplémentaires ont montré un effet inhibiteur de la production de cytokines pro-inflammatoires, notamment IL-1 β et TNF α , dans un modèle bien établi utilisé pour le dépistage in vivo de composés candidats conçus pour le traitement de maladies inflammatoires et de maladies auto-immunes, telles que les maladies neurodégénératives, la sclérose en plaques ou le psoriasis, par exemple. Les autorisations de mise sur le marché sont 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 2022 (traduction libre des procès-verbaux depuis le français)

Les administrateurs suivants étaient présents en personne, par vidéoconférence et/ou représentés par un administrateur présent à la réunion du conseil d'administration de Mithra Pharmaceuticals SA (ci-après dénommée la « Société ») tenue le 3 février 2022 à 20 h 00.

(...)

DÉCLARATIONS DU PRÉSIDENT

La réunion a été ouverte à 20 h 00 par Sunathim BV, M. Ajit Shetty agissant comme représentant permanent, du Président du conseil d'administration. Le Président a déclaré que la réunion avait été dûment convoquée et qu'il n'était pas nécessaire de justifier les convocations, tous les administrateurs étant présents ou représentés à la réunion. Cela a été confirmé par les personnes présentes.

Le Président a déclaré que l'ordre du jour de la réunion serait le suivant :

1. Discussion et approbation de l'Accord de financement (ci-après dénommé « Accord de financement ») à conclure par et entre la Société et Goldman Sachs International (« GSI »). Selon les conditions de cet Accord, la Société peut demander un financement d'un montant total n'excédant pas 100 000 000,00 EUR (ci-après dénommé « Montant engagé ») à GSI, sous certaines conditions, par le biais de multiples tirages. Sous certaines conditions, GSI peut convertir en tout ou en partie les montants prélevés en actions, en tant que contributions en nature de créances au titre de ces montants, dans un délai n'excédant par environ deux ans après l'entrée en vigueur de l'Accord de financement (ci-après dénommée « Date d'expiration ») ;
2. Discussion et approbation du projet de rapport du conseil d'administration préparé selon l'article 7:198 juncto les articles 7:179, et 7:197 du Code belge des sociétés et des associations, daté du 23 mars 2019 (tel que modifié occasionnellement) (ci-après dénommé « Code des sociétés et des associations »), relatif à la proposition du conseil d'administration d'augmenter le capital de la Société dans le cadre du Montant engagé, pour un montant maximum égal au Montant engagé (prime d'émission incluse, le cas échéant), en une ou plusieurs transactions, par le biais de contributions en nature de créances dues par la Société au titre des tirages effectués dans le cadre de l'Accord de financement, et l'émission d'actions nouvelles à titre de paiement de ces contributions en nature. Le nombre maximum et le prix d'émission de celles-ci doivent encore être déterminés, conformément à l'Accord de financement (le « Rapport du conseil d'administration ») ;
3. Confirmation de l'instruction donnée au commissaire d'établir un rapport selon l'article 7:198 juncto les articles 7:179, et 7:197 du Code belge des sociétés et des associations relatif à la proposition du conseil d'administration d'augmenter le capital de la Société dans les limites du capital autorisé, pour un montant maximum égal au Montant engagé (prime d'émission incluse, le cas échéant), en une ou plusieurs transactions, par des contributions en nature de créances dues par la Société au titre des tirages effectués dans le cadre de l'Accord de financement, et l'émission d'actions nouvelles à titre de paiement de ces contributions en nature. Le nombre maximum et le prix d'émission de celles-ci doivent encore être déterminés, conformément à l'Accord de financement ;
4. Sous réserve de la conclusion de l'Accord de financement, une réunion spéciale du conseil d'administration doit être tenue devant un notaire afin de discuter de la proposition d'augmenter le capital de la Société dans les limites du capital autorisé, pour un montant maximum égal au Montant engagé (prime d'émission incluse, le cas échéant), en une ou plusieurs transactions, par des contributions en nature de créances dues par la Société au titre des tirages effectués dans le cadre de l'Accord de financement, et l'émission d'actions nouvelles à titre de paiement pour ces contributions en nature. Le nombre maximum et le prix d'émission de celles-ci doivent encore être déterminés, conformément à l'Accord de financement ;

5. Sous réserve de la réalisation de la transaction prévue dans l'Accord de financement, l'approbation de la demande d'admission à la négociation des actions nouvelles sur le marché réglementé d'Euronext Bruxelles ;

6. L'attribution de pouvoirs spéciaux relatifs à l'Accord de financement, y compris, mais sans s'y limiter, la finalisation et la signature de l'Accord de financement susmentionné et du Rapport du conseil d'administration, d'autres documents contractuels, d'actes notariés et de certificats relatifs à l'opération établie dans l'Accord de financement, et l'accord sur les conditions finales de l'opération établie dans l'Accord de financement.

DÉCLARATIONS PRÉALABLES DES ADMINISTRATEURS INDIVIDUELS

Déclarations préalables de Yima SRL

Avant les délibérations et les décisions du conseil d'administration, Yima SRL, représentée par son représentant permanent, administrateur de la Société, M. François Fornieri, a informé le conseil d'administration que l'ordre du jour incluait l'approbation de l'Accord de financement avec GSI, et qu'il soutient les opérations prévues dans l'Accord de financement, considérant qu'elles sont dans l'intérêt de la Société. Il a également ajouté que selon les conditions de l'Accord de financement, M. François Fornieri n'exerce pas de fonction exécutive au sein de la Société, mais peut continuer à être administrateur de la Société et actionnaire. Même si cela reflète la situation actuelle, Yima SRL invoque, le cas échéant, l'article 7:96 du Code belge des sociétés et des associations et souhaite s'excuser et s'abstenir de participer aux délibérations et décisions ultérieures du conseil d'administration.

Yima SRL n'a donc plus pris part aux délibérations et aux décisions du conseil d'administration.

Déclarations préalables par d'autres administrateurs

Aucun autre Administrateur 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 belge des sociétés et des associations.

DÉLIBÉRATION ET RÉOLUTIONS

Sur proposition du Président, les membres restants du conseil d'administration ont entamé les discussions des points à l'ordre du jour.

M. Christophe Maréchal (Chief Financial Officer) a déclaré que la Société envisageait de conclure un Accord de financement avec GSI. Conformément à l'Accord de financement et tel que décrit plus en détail dans le Résumé (tel que défini ci-dessous) et le projet de Rapport du conseil d'administration (soumis aux administrateurs avant cette réunion), la Société peut demander à GSI un financement d'un montant total égal au Montant engagé, sous réserve de certaines conditions, par le biais de multiples tirages. Si un tirage est accepté par GSI selon les conditions de l'Accord de financement, GSI doit prépayer ce montant à la Société. Sous certaines conditions, GSI peut convertir en tout ou en partie les montants prélevés en actions, en tant que contributions en nature de créances au titre de ces montants avant la Date d'expiration. Tout montant prélevé non converti sera, dans tous les cas, converti en actions par une contribution en nature de la créance sous-jacente restante à la Date d'expiration. Cependant, sous certaines conditions, la Société a le droit de rembourser les montants prélevés en espèces. L'opération établie dans l'Accord de financement est dénommée l'« Opération » dans le présent document.

Le Président soumet ensuite les documents suivants à la réunion (ci-après dénommés conjointement la « Documentation ») concernant la Transaction proposée :

- (a) la dernière version de l'Accord de financement.
- (b) un résumé des dispositions les plus importantes de l'Accord de financement (dénommé le « Résumé »).
- (c) la dernière version du Rapport du conseil d'administration, et
- (d) la dernière version de l'ordre du jour et des propositions pour des résolutions formelles à soumettre au notaire par le conseil d'administration de la Société dans le cadre de la proposition d'augmenter le capital par des contributions en nature (ci-après dénommées les « Résolutions notariales du conseil d'administration »).

Le Président a demandé que la Documentation soit jointe à ces procès-verbaux en tant qu'Annexe A.

Les autres membres du conseil d'administration ont pris note des informations et de la documentation soumises à la réunion. Ils ont ensuite délibéré sur les points suivants :

- Les conditions exactes et finales de la Transaction proposée (y compris, mais sans s'y limiter, l'Accord de financement) encore en cours de négociation et sous réserve de finalisation ;
- L'Accord de financement devrait être signé le 3 février 2022 ou aux alentours de cette date et annoncé dès que possible par la suite ;
- Pour une description et une justification plus détaillées de l'Accord de financement et de l'Opération, le conseil d'administration renvoie au contenu du Rapport du conseil d'administration. En particulier, le conseil d'administration a examiné, noté et confirmé la justification de la Transaction proposée établie dans le Rapport du conseil d'administration (en particulier les sections 5 et 6 du rapport du conseil d'administration) ;
- Les autres membres du conseil d'administration ont examiné l'objectif de la Société, tel que décrit à l'Article 3 des statuts de la Société. Ils ont conclu, le cas échéant, que l'Opération proposée s'inscrivait dans le cadre de l'objectif de la Société, conformément aux conditions établies dans la Documentation soumise au conseil d'administration, et que la Société s'était acquittée de ses obligations ;
- Les autres membres du conseil d'administration ont également pris note des déclarations précédentes d'Yima SRL, le cas échéant, conformément à l'Article 7:96 du Code belge des sociétés et des associations. Le conseil d'administration considère donc qu'à travers le Rapport du conseil d'administration, conformément à l'Article 7:198 des articles 7:179 et 7:197 du Code belge des sociétés et des associations concernant la Transaction, le dernier projet, soumis à l'approbation du conseil d'administration, a été rédigé. Celui-ci comprend (a) une description de la nature de la Transaction, (b) une description des conséquences patrimoniales de la Transaction pour la Société, et pour les actionnaires existants et les détenteurs de droits de souscription de la Société respective en circulation, et (c) la justification de la Transaction. Le Rapport du conseil d'administration contient également des informations additionnelles et il sera publié (entre autres) sur le site web de la Société. Il est référencé dans le procès-verbal de cette réunion du conseil d'administration le cas échéant. En outre, comme mentionné par Yima SRL, le conseil d'administration confirme que l'hypothèse retenue dans l'Accord de financement reflète la situation actuelle.

Pour toutes les raisons susmentionnées (y compris celles reprises dans le Rapport du conseil d'administration soumis au conseil d'administration), le conseil d'administration considère que (a) la Transaction proposée, conformément aux conditions établies dans la Documentation soumise au conseil d'administration, et au respect par la Société de ses obligations, est dans l'intérêt de la Société, et (b) la motivation de la Transaction proposée, des contributions en nature proposées et de l'émission des actions nouvelles en contrepartie des contributions en nature proposées est justifiée, comme indiqué dans le Rapport du conseil d'administration.

Le conseil d'administration a également décidé de déléguer aux personnes suivantes le pouvoir de poursuivre les négociations, de préciser et de finaliser les conditions et le calendrier de la Transaction proposée, et de mettre en œuvre la Transaction conformément aux conditions de la Documentation, avec les changements, ajouts et spécifications, et les actions qu'elles jugent nécessaires ou appropriées concernant la Transaction, le cas échéant.

Après délibération, et sur proposition dûment appuyée, une décision est prise à l'unanimité pour les points suivants :

- a) ADOPTÉ : approbation du principe du financement de la Société par le biais de la Transaction, sous réserve de la finalisation des conditions de la Transaction et de la Documentation, en tenant compte des délibérations susmentionnées,
- b) ADOPTÉ : approbation ou, le cas échéant, ratification de ce qui suit :
 - (i) l'Accord de financement, sa signature et le respect des obligations que la Société doit assumer et exécuter dans ce cadre,
 - (ii) le Rapport du conseil d'administration et sa signature, et
 - (iii) la négociation, la finalisation et la signature de tout autre documentation et accord qui concernent ou concerneront la Société dans le cadre de la Transaction (y compris l'ouverture d'un compte client avec GSI).

dans chaque cas, conformément aux dispositions établies dans la Documentation soumise au conseil d'administration ou, le cas échéant, à celles renégociées, finalisées ou modifiées sous les conditions visées au point (g) ci-dessous.

- c) ADOPTÉ : confirmation des instructions données par le commissaire pour préparer le rapport conformément à l'Article 7: 198 des articles 7:179 et 7:197 du Code belge des sociétés et des associations concernant la Transaction et constatation que, le cas échéant, conformément à l'article 3:63, §5 du Code belge des sociétés et des associations, les membres du comité d'audit approuvent que ces instructions soient données au commissaire de la Société conformément aux règles et conditions requises pour les rapports de cette nature,
- d) ADOPTÉ, sous réserve de la finalisation du rapport du conseil d'administration et du commissionnaire à ce sujet, sous réserve d'une décision finale du comité (dans le cadre du point (g) ci-dessous) : approbation des Résolutions notariales du conseil d'administration devant un notaire,
- e) ADOPTÉ, sous réserve de la réalisation de l'émission respective d'actions nouvelles dans le cadre de la Transaction : présentation d'une ou plusieurs demandes, le cas échéant, et prise de toutes les mesures appropriées (y compris, si nécessaire, la préparation d'un prospectus pour l'admission à la cotation et à la négociation conformément au règlement 2017/1129 du Parlement européen et du Conseil du 14 juin 2017 concernant le prospectus à publier en cas d'offre au public de valeurs mobilières ou en vue de l'admission de valeurs mobilières à la négociation sur un marché réglementé, et abrogeant la Directive 2003/71/CE, avec ses modifications successives, pour l'admission à la cotation et à la négociation des actions nouvelles à émettre (le cas échéant en plusieurs tirages) dans le cadre de la Transaction sur le marché réglementé d'Euronext Bruxelles conformément aux règles et réglementations applicables,
- f) ADOPTÉ, sans préjudice de toute décision précédemment prise par le conseil d'administration, et sans préjudice et sous réserve de tout pouvoir spécial à conférer en vertu des Résolutions notariales du conseil d'administration : un comité composé d'au moins deux personnes, (x) dont l'une est le Chief Executive Officer (ou un autre administrateur si le Chief Executive Officer n'est pas disponible), et (y) l'autre est le Chief Financial Officer (ou un administrateur autre que celui mentionné au point (x) si le Chief Financial Officer n'est pas disponible) (ci-après dénommé le « Comité »), est autorisé à exécuter les actions suivantes au nom de la Société, lorsque cela s'avère nécessaire et applicable ,
- (i) établir et finaliser les conditions et le calendrier de la Transaction conformément aux conditions de la Documentation soumise au conseil d'administration à ce sujet, et apporter les modifications que le Comité juge nécessaires ou appropriées, ou celles approuvées pour lancer et exécuter la Transaction, le cas échéant (et la seule signature du Comité sur ces documents ou le simple fait qu'il les ait remplis sera considéré comme une preuve suffisante de cette décision ou de cette approbation),
- (ii) continuer à négocier, préciser, finaliser, parapher, signer, exécuter et remettre l'Accord de financement, et apporter toutes les modifications que le Comité juge nécessaires ou appropriées ou dont il peut convenir (et la seule signature du Comité sur l'Accord de financement ou le simple fait qu'il l'ait rempli sera considéré comme une preuve suffisante de cette décision ou de cette approbation),
- (iii) finaliser le Rapport du conseil d'administration que deux administrateurs signeront au nom du conseil d'administration, en considérant toute modification non substantielle pouvant résulter d'un examen plus approfondi de ces documents par le notaire, le commissionnaire de la Société, GSI et ses conseils d'administration,
- (iv) continuer à négocier, préciser, finaliser, parapher, signer, exécuter et remettre toute Documentation en rapport avec la Transaction, et apporter toutes les modifications que le Comité juge nécessaires ou appropriées ou dont il peut convenir (et la seule signature du Comité sur l'Accord de financement ou le simple fait que le Comité l'ait rempli sera considéré comme une preuve suffisante de cette décision ou de cette approbation),
- (v) sous réserve de la réalisation de la Transaction, déposer une, ou le cas échéant, plusieurs demandes d'admission à la négociation des actions nouvelles à émettre (le cas échéant en plusieurs tirages) dans le cadre de la Transaction sur le marché réglementé d'Euronext Bruxelles conformément aux lois, règles et réglementations applicables et accomplir tout autre acte nécessaire à cette admission à la négociation (et la seule signature du Comité sur ce document ou le simple fait que le Comité l'ait rempli sera considéré comme une preuve suffisante de cette décision ou de cette approbation), et
- (vi) développer, négocier, préciser, finaliser, parapher, signer, exécuter et remettre tout autres accord, acte, certificat, instrument, avis, demande, warrant, note et autre document et, de manière générale, accomplir tout autre acte en rapport avec la Transaction que le Comité juge nécessaire ou approprié ou qu'il peut approuver (et la seule signature du Comité sur ce document ou le simple fait que le Comité l'ait rempli sera considéré comme une preuve suffisante de cette décision ou de cette approbation).

Le Comité est autorisé à subdéléguer totalement ou partiellement l'exercice des pouvoirs qui lui sont conférés par la présente décision. Le Comité est valablement représenté par chacun de ses membres, agissant individuellement.

* * *

Tous les points à l'ordre du jour ayant été abordés, la réunion a été clôturée à 20 h 40.

Réunion du conseil d'administration du 4 février 2022 (traduction libre des procès-verbaux depuis le français)

CAPITAL SOCIAL AUTORISÉ

L'an deux mille vingt-deux, le quatre février, à Herstal, au bureau, devant Maître Jean-Michel GAUTHY, Notaire à Herstal, proposant ses services par l'intermédiaire de SRL « GAUTHY & JACQUES – Notaires Associés », ayant son siège social à Herstal, rue Hoyoux, 87.

Réunion du conseil d'administration de la Société limitée « MITHRA PHARMACEUTICALS » dont le siège social est sis à 4000 Liège, rue Saint-Georges, 5, numéro de TVA 0466.526.646 - RPM Liège (division de Liège) (ci-après la « Société »).

(...)

La session est ouverte à 16 h 00, sous la présidence de Madame TOUNSI Amel.

COMPOSITION DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

Les personnes suivantes sont présentes ou représentées :

1. (...)

DÉCLARATION DU PRÉSIDENT

Le Président déclare que :

I. Cette réunion du conseil d'administration présente l'ordre du jour suivant :

1. Soumissions des rapports suivants :

(a) le rapport du conseil d'administration conformément à l'article 7:198 juncto les articles 7:179, et 7:197 du Code belge des sociétés et des associations, daté du 23 mars 2019 (tel que modifié occasionnellement) (le « Code des sociétés et des associations ») concernant la proposition du conseil d'administration d'augmenter le capital social de la Société dans les limites du capital social autorisé, d'un montant maximal de 100 000 000,00 EUR (y compris la prime d'émission, le cas échéant) (le « Montant engagé »), en une ou plusieurs opérations, au moyen de contributions en nature de créances dues par la Société en vertu de tirages effectués dans le cadre de l'Accord de financement par actions qui a été conclu par la Société avec Goldman Sachs International (« GSI ») le 3 février 2022 (l'« Accord de financement »), et l'émission d'actions nouvelles à titre de compensation de ces contributions en nature, le nombre maximum et le prix d'émission de celles-ci devant encore être déterminés, conformément à l'Accord de financement.

(a) le rapport du commissaire de la Société conformément à l'article 7:198 juncto articles 7:179, et 7:197 du Code belge des sociétés et des associations concernant la proposition du conseil d'administration d'augmenter le capital social de la Société dans les limites du capital social autorisé, d'un montant égal au Montant engagé (y compris la prime d'émission, le cas échéant), en une ou plusieurs opérations, au moyen de contributions en nature de créances dues par la Société en vertu de tirages effectués dans le cadre de l'Accord de financement, et l'émission d'actions nouvelles en compensation de ces contributions en nature, le nombre maximum et le prix d'émission de celles-ci devant encore être déterminés, conformément à l'Accord de financement.

2. Décision d'augmenter le Capital social de la Société dans les limites du capital social autorisé

Décision du conseil d'administration de la Société d'augmenter le capital social de la Société dans les limites du capital social autorisé, tel que décrit dans l'article 7 des statuts de la Société, d'un montant égal au Montant engagé (y compris la prime d'émission, le cas échéant), en une ou plusieurs opérations, au moyen de contributions en nature de créances dues par la Société en vertu de tirages effectués dans le cadre de l'Accord de financement, et l'émission

d'actions nouvelles en compensation de ces contributions en nature, le nombre maximum et le prix d'émission de celles-ci devant encore être déterminés, conformément à l'Accord de financement, sous réserve des conditions suivantes (telles que modifiées de temps à autre, le cas échéant) :

(a) Augmentation du capital social : Dans le contexte du capital autorisé tel que décrit dans l'article 7 des statuts de la Société, le conseil d'administration utilise ses pouvoirs d'augmenter le capital social de la Société, en une ou plusieurs opérations, au moyen de contributions en nature de créances dues par la Société en vertu de tirages effectués dans le cadre de l'Accord de financement, pour un montant maximum égal au Montant engagé (y compris la prime d'émission, le cas échéant), et l'émission d'actions nouvelles en compensation de ces contributions en nature, le nombre maximum et le prix d'émission de celles-ci devant encore être déterminés, conformément à l'Accord de financement, comme indiqué ci-dessous et comme décrit plus en détail dans le rapport du Conseil d'administration mentionné au point (a) de l'ordre du jour. L'augmentation du capital social est soumise à la condition suspensive de la réalisation de contributions en nature de créances dues et de l'émission d'actions nouvelles en compensation de ces contributions, selon les modalités ci-dessous.

(b) Contributions en nature : L'augmentation du capital social aura lieu sous forme de contributions en nature, en une ou plusieurs opérations, de créances qui seront créées, et qui seront dues par la Société à la suite de tirages effectués par la Société et qui seront payées de manière anticipée à la Société conformément à l'Accord de financement.

(c) Nombre d'actions nouvelles à émettre et prix d'émission de ces actions nouvelles : Le nombre d'actions nouvelles à émettre dans le contexte de l'augmentation du capital social en échange des contributions en nature respectives des créances dues par la Société et le prix d'émission de ces actions nouvelles (représentant le capital social de la Société pour le montant égal à la valeur au pair et, le cas échéant, la prime d'émission pour ce qui excéderait la valeur au pair) sera déterminé par le conseil d'administration ou le Comité (tel que défini ci-dessous) au moment de la mise en place des contributions respectives conformément aux dispositions de l'Accord de financement telles que résumées dans le Rapport du conseil d'administration visé au point (a) de l'ordre du jour.

(d) Reconnaissance du prix d'émission des actions nouvelles : Lors de chaque augmentation du capital social au moyen de contributions en nature et de l'émission d'actions nouvelles en compensation de ces contributions, le prix d'émission de chaque nouvelle action doit être inscrit au passif du bilan financier de la Société, en tant que capital social dans le compte « capital social ». Toutefois, l'excédent du prix d'émission d'une action nouvelle sur la valeur au pair des actions existantes de la Société (qui, à la date de ces décisions, est arrondie à 0,7321 EUR) sera comptabilisé en tant que prime d'émission, le cas échéant, au passif du bilan financier de la Société en tant que capitaux propres dans le compte « Prime d'émission ». Le compte où sont inscrites les primes d'émission sert, au même titre que le capital social, de garantie pour les tiers et, à l'exception de la possibilité de capitaliser ces réserves, ne peut être réduit ou supprimé que par une décision de l'assemblée générale des actionnaires statuant sur les conditions requises pour modifier les statuts de la Société. Si le prix d'émission des actions nouvelles n'excède pas la valeur nominale des actions existantes de la Société (soit, à la date de ces décisions, arrondie à 0,7321 EUR), le prix d'émission sera entièrement enregistré sous forme de capital social, et après l'augmentation du capital social, toutes les actions en circulation de la Société auront la même valeur nominale conformément à l'article 7:178 du Code des sociétés et des associations.

(e) Nature et forme des actions nouvelles : Toutes les actions nouvelles à émettre dans le contexte de l'augmentation du capital social impliqueront les mêmes droits et avantages, et seront de rang égal (*pari passu*), y compris en ce qui concerne les droits aux dividendes et aux distributions, par rapport aux actions existantes de la Société en circulation au moment de leur émission, et donneront droit aux dividendes et aux distributions dont la date d'enregistrement ou la date d'échéance tombe à la date d'émission des actions nouvelles ou après cette date. À chaque fois, la Société demandera que les actions nouvelles soient cotées et négociées sur le marché réglementé d'Euronext Bruxelles conformément aux lois et réglementations applicables et aux termes et conditions de l'Accord de Financement.

(f) Performances en plusieurs tranches : L'augmentation du capital social peut se faire en une ou plusieurs tranches par un ou plusieurs actes notariés à condition que la réalisation effective des contributions en nature de créances dues et l'émission d'actions en compensation des contributions aient lieu. Si l'entièreté de l'augmentation de capital social pour le Montant engagé (prime d'émission incluse, le cas échéant) n'est pas souscrite par le biais de contributions en nature, l'augmentation de capital social peut être réalisée pour chaque contribution en nature effectuée conformément à l'Accord de Financement, à déterminer comme ci-dessus, conformément à l'article 7:198 juncto l'article 7:181 du Code des sociétés et des associations. Le conseil d'administration ou le Comité peut également, pour éviter tout doute, décider de ne pas procéder à l'augmentation de capital social prévue.

(g) Mise en place de l'augmentation du capital social, l'émission et la souscription des actions nouvelles : Sous réserve des dispositions des paragraphes précédents et sous réserve des dispositions de l'Accord de financement, le cas échéant, le conseil d'administration ou le Comité déterminera la mise en œuvre pratique de chaque tirage en vertu de l'Accord de financement, de chaque contribution en nature d'une créance créée en vertu de l'Accord de financement et de chaque émission d'actions nouvelles en compensation de ces contributions en nature, y compris (mais sans s'y limiter) le nombre maximum d'actions nouvelles à émettre, le prix d'émission des actions nouvelles à émettre, le moment de l'émission des actions nouvelles, et l'augmentation du capital social qui en résulte, les conditions de souscription des actions et les autres mécanismes de mise en œuvre de l'augmentation du capital social, et ce pendant une période se terminant cinq semaines après la date du deuxième anniversaire de l'Accord de financement.

(h) Modification des Statuts : Après chaque augmentation du capital social et émission d'actions nouvelles comme indiqué ci-dessus, les statuts de la Société seront modifiés et mis à jour pour refléter le capital social résultant et le nombre d'actions existantes et en circulation.

(l) Désignation d'un Comité : Sous réserve des conditions de décisions précédentes, et sans préjudice de toute décision prise antérieurement par le conseil d'administration, le conseil d'administration nomme par la présente un comité (le « Comité ») composé d'au moins deux personnes, dont (x) l'une est le Chief Executive Officer (ou un autre administrateur si le Chief Executive Officer n'est pas disponible), et (y) l'autre est le Chief Financial Officer (ou un administrateur autre que celui mentionné au point (x) si le Chief Financial Officer n'est pas disponible). Le Comité a le pouvoir et la possibilité d'augmenter le capital social sous réserve des conditions des paragraphes (a) à (h) ci-dessus, y compris (mais sans s'y limiter), le pouvoir :

(i) d'effectuer des tirages en vertu de l'Accord de financement et de les mettre en œuvre ;

(ii) d'opter pour le règlement en espèces de tous les montants prélevés, conformément à l'Accord de financement ;

(iii) de déterminer le nombre et le prix d'émission des actions nouvelles à émettre dans le contexte de l'augmentation du capital social ;

(iv) de réaliser des contributions en nature, des émissions et des souscriptions d'actions nouvelles ;

(v) d'effectuer toutes les démarches utiles ou nécessaires auprès des autorités réglementaires compétentes et d'Euronext Bruxelles en vue de l'admission des actions nouvelles à la négociation sur le marché réglementé d'Euronext Bruxelles ;

(vi) de procéder à la réalisation et à la fixation de l'augmentation du capital social, chaque fois dans les conditions prévues ci-dessus, à la modification des statuts qui en résulte et, le cas échéant, à la fixation du montant de la prime d'émission ; et

(vii) d'accomplir toute autre action utile, appropriée ou nécessaire en rapport avec ce qui précède, y compris représenter la société devant un notaire pour constater la réalisation effective des opérations d'augmentation du capital social.

Le Comité est autorisé à subdéléguer (en totalité ou en partie) l'exercice des pouvoirs qui lui seront conférés en vertu de la présente décision. Le Comité sera valablement représenté par chacun de ses membres, agissant individuellement.

(j) Pouvoirs particuliers : Conformément à l'article 7:198 juncto l'article 7:186 du Code des sociétés et des associations, la mise en œuvre de l'augmentation du capital social peut être enregistrée à chaque fois que le conseil d'administration, le Comité, chaque administrateur de la Société, le secrétaire général, le Chief Executive Officer, le Chief Financial Officer, le Legal manager et le Compliance Officer en fait la demande, ceux-ci étant nommés individuellement et spécifiquement à cet effet. Les pouvoirs ci-dessus s'ajoutent et ne portent pas préjudice aux autres pouvoirs conférés par le conseil d'administration avant la présente décision dans le cadre de l'augmentation de capital proposée.

II. La liste de présence indique que tous les administrateurs sont présents ou représentés. Par conséquent, il n'est pas nécessaire d'émettre des convocations.

III. Sur la base de ce qui précède, il apparaît que le conseil d'administration est habilité à délibérer valablement sur les points indiqués à l'ordre du jour.

Pour être adoptées, les propositions à l'ordre du jour doivent recueillir au moins la majorité des votes exprimés, étant rappelé que les administrateurs ayant un conflit d'intérêts potentiel au sens de l'article 7:96 du Code des sociétés et

des associations relatif aux propositions de résolution figurant à l'ordre du jour de cette réunion du conseil d'administration ne peuvent pas prendre part au vote.

Notifications préalables de Yima SRL

Avant la délibération et les décisions du conseil d'administration, Yima SRL, représentée par son représentant permanent, M. François Fornieri, administrateur de la Société, a informé le conseil d'administration que l'ordre du jour porte, entre autres, sur l'approbation des opérations examinées par l'Accord de Financement conclu avec GSI, que la société soutient les opérations prévues par l'Accord de Financement et qu'elle considère que ces dernières sont dans l'intérêt de la Société. Yima SRL fait également remarquer que l'Accord de Financement suppose que M. François Fornieri n'exerce pas de fonction exécutive au sein de la société, mais qu'il peut continuer à être administrateur et actionnaire de la Société. Même si cela reflète la situation actuelle, Yima SRL invoque, pour autant que nécessaire et applicable, l'article 7:96 du Code des sociétés et des associations et demande à être dispensée de participer aux délibérations et décisions ultérieures du conseil d'administration.

Par conséquent, Yima SRL n'a plus participé aux délibérations et aux décisions du conseil d'administration.

Réflexions des autres administrateurs sur les déclarations de Yima SRL

Les autres membres du conseil d'administration ont également pris acte des notifications préalables faites par Yima SRL, pour autant que nécessaire et applicable, conformément à l'article 7:96 du Code des sociétés et des associations. À cet égard, le conseil d'administration considère que le Rapport du conseil d'administration mentionné au point (a) de l'ordre du jour contient (a) une description de la nature des opérations examinées, (b) une description des conséquences en termes de capitaux propres de l'opération examinée pour la Société, et pour les actionnaires existants et les détenteurs de droits de souscription dans la Société respectivement en circulation, et (c) la justification des opérations examinées. Le Rapport du conseil d'administration mentionné au point (a) de l'ordre du jour contient également des informations supplémentaires et sera disponible publiquement via (entre autres) le site web de la Société et est, le cas échéant, incorporé par renvoi dans le procès-verbal de la présente réunion du conseil d'administration. En outre, comme mentionné par Yima SRL, le conseil d'administration affirme que l'hypothèse émise dans l'Accord de Financement reflète la situation actuelle.

Notifications préalables des autres administrateurs

Aucun des administrateurs n'a déclaré avoir un intérêt dans l'opération qui nécessiterait l'application de la procédure prévue aux articles 7:96 et/ou 7:97 du Code des sociétés et associations.

DÉLIBÉRATIONS

Après avoir reconnu que l'assemblée est valablement constituée et apte à délibérer sur les points à l'ordre du jour, les autres administrateurs discutent de l'ordre du jour et, après en avoir délibéré, prennent les résolutions suivantes :

1. Soumission des rapports

Les rapports suivants sont présentés :

(a) le rapport du conseil d'administration conformément à l'article 7:198 juncto les articles 7:179, et 7:197 du Code belge des sociétés et des associations, daté du 23 mars 2019 (tel que modifié occasionnellement) (le « Code des sociétés et des associations ») concernant la proposition du conseil d'administration d'augmenter le capital social de la Société dans les limites du capital social autorisé, d'un montant maximal de 100 000 000,00 EUR (y compris la prime d'émission, le cas échéant) (le « Montant engagé »), en une ou plusieurs opérations, au moyen de contributions en nature de créances dues par la Société en vertu de tirages effectués dans le cadre de l'Accord de financement par actions qui a été conclu par la Société avec Goldman Sachs International (« GSI ») le 4 février 2022 (l'« Accord de financement »), et l'émission d'actions nouvelles à titre de compensation de ces contributions en nature, le nombre maximum et le prix d'émission de celles-ci devant encore être déterminés, conformément à l'Accord de financement.

(a) le rapport du commissaire de la Société conformément à l'article 7:198 juncto articles 7:179, et 7:197 du Code belge des sociétés et des associations concernant la proposition du conseil d'administration d'augmenter le capital social de la Société dans les limites du capital social autorisé, d'un montant égal au Montant engagé (y compris la prime d'émission, le cas échéant), en une ou plusieurs opérations, au moyen de contributions en nature de créances dues par la Société en vertu de tirages effectués dans le cadre de l'Accord de financement, et l'émission d'actions nouvelles en compensation de ces contributions en nature, le nombre maximum et le prix d'émission de celles-ci devant encore être déterminés, conformément à l'Accord de financement.

Le rapport du commissaire de la Société préparé conformément à l'article 7:198 juncto les articles 7:179 et 7:197 du Code des sociétés et des associations contient (entre autres) des conclusions concernant la contribution en nature et l'émission d'actions nouvelles, reprises ci-dessous :

« Conformément à l'article 7:198 du Code des sociétés et des associations juncto les articles 7:179 et 7:197 du Code des sociétés et des associations, nous présentons notre conclusion dans le cadre de notre mission de commissaire pour laquelle nous avons été nommés par lettre de mission du 2 février 2022. Nous avons accompli notre mission conformément aux normes relatives à la mission de commissaire de société dans le cadre d'une contribution en nature et d'une quasi-contribution émanant de l'Institut des réviseurs d'entreprises. Nos responsabilités en vertu de cette norme sont décrites ci-dessous dans la section « Responsabilités du commissaire de société relatives à l'apport en nature et à l'émission d'actions ».

En ce qui concerne la contribution en nature

Conformément à l'article 7:197 du CSA, nous avons examiné les aspects décrits ci-dessous, tels qu'ils figurent dans le rapport spécial de l'organe de direction et nous n'avons pas d'observations significatives à formuler en ce qui concerne :

- la description des actifs à fournir ;
- l'évaluation appliquée ;
- les méthodes d'évaluation utilisées à cet effet.

Nous concluons également que les méthodes d'évaluation appliquées à la contribution en nature conduisent à la valeur de la contribution et que celle-ci correspond au moins au nombre et à la valeur nominale ou, à défaut de valeur nominale, à la valeur au pair et à la prime d'émission, le cas échéant, des actions à émettre à titre de compensation.

La rémunération réelle consiste en l'émission d'un nombre d'actions égal au montant de la créance à verser divisé par le prix moyen pondéré par le volume quotidien des actions de la Société le moins élevé durant les 10 jours de bourse précédant la date à laquelle GSI décide de convertir, avec une décote de 3 %.

La Société n'émettra pas de fraction d'actions nouvelles pour compenser les contributions en nature dans le cadre de l'opération étant donné que le nombre d'actions à émettre (tel que déterminé dans l'Accord de Financement) sera, le cas échéant, arrondi au nombre entier le plus proche.

En ce qui concerne l'émission d'actions

Sur la base de notre évaluation des données comptables et financières contenues dans le rapport de l'organe de direction, nous n'avons rien trouvé qui nous porte à croire que ces données, qui comprennent la justification du prix d'émission et les conséquences pour les capitaux propres et les droits de propriété des actionnaires, ne sont pas exactes et suffisantes dans tous leurs aspects significatifs pour en informer les actionnaires, même en sachant que, en application de l'article 7:198, il n'y aura pas de vote de l'assemblée générale sur cette proposition.

Comme le mentionne l'organe de direction dans son rapport au point 7.1, il convient de préciser que les conséquences financières de l'opération proposée ne peuvent pas encore être déterminées avec certitude, car les paramètres financiers clés des offres, tels que le nombre réel d'actions nouvelles à émettre en échange des apports ainsi que le prix d'émission dépendent de certaines conditions et de certains paramètres, tels que repris dans l'Accord de Financement et décrits dans le rapport du conseil d'administration et qui doivent encore être déterminés à la date d'augmentation du capital social. En outre, l'émission ou non d'actions nouvelles dépendra également de la manière dont les créances en souffrance seront réglées, c'est-à-dire en espèces ou en actions.

Les hypothèses émises qui sous-tendent les informations financières prospectives peuvent différer de la réalité, car les événements anticipés peuvent parfois ne pas se produire comme prévu et la différence peut être significative ».

Le conseil d'administration signale qu'il n'y a pas de commentaires sur le rapport du commissaire de la Société.

2. Décision d'augmenter le capital social de la Société dans les limites du capital social autorisé

Le conseil d'administration décide d'augmenter le capital social de la Société dans les limites du capital social autorisé, tel que décrit à l'article 7 des statuts de la Société, pour un montant égal au Montant engagé (prime d'émission incluse, le cas échéant), en une ou plusieurs opérations, par le biais de contributions en nature de créances dues par la Société en raison des tirages effectués dans le cadre de l'Accord de Financement, et l'émission d'actions nouvelles à titre de compensation de ces contributions en nature, dont le nombre maximum et le prix d'émission restent à déterminer conformément à l'Accord de Financement, sous réserve des conditions suivantes (telles que modifiées de temps à autre, le cas échéant) :

(a) Augmentation du capital social : Le conseil d'administration utilise ses pouvoirs dans le cadre du capital autorisé tel que prévu à l'article 7 des statuts de la Société pour augmenter le capital social de la Société, en une ou plusieurs opérations, par le biais de contributions en nature de créances dues par la Société en raison de tirages effectués dans le cadre de l'Accord de financement, pour un montant maximum égal au Montant engagé (prime d'émission incluse, le cas échéant) et l'émission d'actions nouvelles à titre de compensation de ces apports en nature, dont le nombre maximum et le prix d'émission restent à déterminer conformément à l'Accord de Financement, comme indiqué ci-dessous et comme décrit plus en détail dans le rapport du conseil d'administration mentionné au point (a) de l'ordre du jour. L'augmentation du capital social est soumise à la condition suspensive de la réalisation de contributions en nature de créances dues et de l'émission d'actions nouvelles en compensation de ces apports, conformément aux conditions ci-dessous.

(b) Contributions en nature : L'augmentation du capital social aura lieu sous forme de contributions en nature, en une ou plusieurs opérations, de créances qui seront créées, et qui seront dues par la Société à la suite de tirages effectués par la Société et qui seront payées de manière anticipée à la Société conformément à l'Accord de financement.

(c) Nombre d'actions nouvelles à émettre et prix d'émission des actions nouvelles : Le nombre d'actions nouvelles à émettre dans le contexte de l'augmentation du capital social en échange des contributions en nature respectives des créances dues par la Société et le prix d'émission de ces actions nouvelles (représentant le capital social de la Société pour le montant égal à la valeur au pair et, le cas échéant, la prime d'émission pour ce qui excéderait la valeur au pair) sera déterminé par le conseil d'administration ou le Comité (tel que défini ci-dessous) au moment de la mise en place des contributions respectives conformément aux dispositions de l'Accord de financement telles que résumées dans le Rapport du conseil d'administration visé au point (a) de l'ordre du jour.

(d) Reconnaissance du prix d'émission des actions nouvelles : Lors de chaque augmentation du capital social au moyen de contributions en nature et de l'émission d'actions nouvelles à titre de compensation de ces contributions, le prix d'émission de chaque action nouvelle doit être inscrit au passif du bilan financier de la Société en tant que capital social, dans les capitaux propres au compte « capital social ». Toutefois, l'excédent du prix d'émission d'une action nouvelle sur la valeur au pair des actions existantes de la Société (qui, à la date de ces décisions, est arrondie à 0,7321 EUR) sera comptabilisé en tant que prime d'émission, le cas échéant, au passif du bilan financier de la Société en tant que capitaux propres dans le compte « Prime d'émission ». Le compte dans lequel sont enregistrées les primes d'émission sert, au même titre que le capital social, de garantie pour les tiers et, à l'exception de la possibilité de capitaliser ces réserves, ne peut être réduit ou supprimé que par une décision de l'assemblée générale des actionnaires statuant sur les conditions requises pour modifier les statuts de la société. Si le prix d'émission des actions nouvelles n'excède pas la valeur au pair des actions existantes de la Société (c'est-à-dire, à la date de ces décisions, arrondie à

0,7321 EUR), le prix d'émission sera entièrement comptabilisé comme capital social et, après l'augmentation du capital social, toutes les actions en circulation de la Société auront la même valeur au pair, conformément à l'article 7:178 du Code des sociétés et des associations.

(e) Nature et forme des actions nouvelles : Toutes les actions nouvelles à émettre dans le contexte de l'augmentation du capital social impliqueront les mêmes droits et avantages, et seront de rang égal (*pari passu*), y compris en ce qui concerne les droits aux dividendes et aux distributions, par rapport aux actions existantes de la Société en circulation au moment de leur émission, et donneront droit aux dividendes et aux distributions dont la date d'enregistrement ou la date d'échéance tombe à la date d'émission des actions nouvelles ou après cette date. À chaque fois, la Société demandera que les actions nouvelles soient cotées et négociées sur le marché réglementé d'Euronext Bruxelles conformément aux lois et réglementations applicables et aux termes et conditions de l'Accord de Financement.

(f) Réalisation en plusieurs tranches : L'augmentation du capital social peut être réalisée en une ou plusieurs tranches par un ou plusieurs actes notariés à condition que la réalisation effective des contributions en nature de créances dues et l'émission d'actions à titre de compensation de ces contributions aient lieu. Si l'entièreté de l'augmentation de capital social pour le Montant engagé (prime d'émission incluse, le cas échéant) n'est pas souscrite par le biais de contributions en nature, l'augmentation de capital social peut être réalisée pour chaque contribution en nature effectuée conformément à l'Accord de Financement, à déterminer comme ci-dessus, conformément à l'article 7:198 juncto l'article 7:181 du Code des sociétés et des associations. Pour éviter tout doute, le conseil d'administration ou le Comité peut également décider de ne pas procéder à l'augmentation de capital social prévue, dans les circonstances prévues par l'Accord de Financement (tel que modifié de temps à autre, le cas échéant) ou dans tout autre cas.

(g) Mise en œuvre de l'augmentation du capital social, émission et souscription des actions nouvelles : Sous réserve des dispositions des paragraphes précédents et sous réserve des dispositions de l'Accord de Financement, le cas échéant, le conseil d'administration ou le Comité déterminera la mise en œuvre pratique de chaque tirage en vertu de l'Accord de Financement, de chaque contribution en nature d'une créance créée en vertu de l'Accord de Financement et de chaque émission d'actions nouvelles à titre de compensation de ces contributions en nature, y compris (mais sans s'y limiter) le nombre maximum d'actions nouvelles à émettre, le prix d'émission des actions nouvelles à émettre, la date d'émission des actions nouvelles, et l'augmentation du capital social qui en résulte, les conditions de souscription d'actions et les autres mécanismes de mise en œuvre de l'augmentation du capital social, et ce pendant une période expirant cinq semaines après la date du deuxième anniversaire de l'Accord de Financement.

(h) Modification des statuts : Après chaque augmentation de capital et l'émission d'actions nouvelles comme indiqué ci-dessus, les statuts de la Société seront modifiés et mis à jour pour correspondre au capital social obtenu et au nombre d'actions existantes et en circulation.

(i) Nomination d'un Comité : Sous réserve des dispositions des décisions précédentes, et sans préjudice des décisions prises antérieurement par le conseil d'administration, le conseil d'administration nomme par le présent document un comité (le « Comité ») composé d'au moins deux personnes, dont (x) l'une doit être le Chief Executive Officer (ou un autre administrateur si le Chief Executive Officer n'est pas disponible), et (y) l'autre doit être le Chief Financial Officer (ou tout administrateur (autre que l'administrateur mentionné au point (x)) si le chief Financial Officer n'est pas disponible). Le Comité a le pouvoir et la possibilité d'augmenter le capital social sous réserve des dispositions des paragraphes (a) à (h) ci-dessus, y compris (sans limitation) le pouvoir

(i) de procéder aux tirages en vertu de l'Accord de Financement (tel que modifié de temps à autre, le cas échéant) et les mettre en œuvre ;

(ii) d'opter pour le règlement en espèces de tous les montants tirés, conformément à l'Accord de Financement (tel que modifié de temps à autre, le cas échéant) ;

(iii) de déterminer le nombre et le prix d'émission des actions nouvelles à émettre dans le cadre de l'augmentation de capital, conformément à l'Accord de Financement (tel que modifié de temps à autre, le cas échéant) ;

(iv) de mettre en œuvre les contributions en nature, les émissions et les souscriptions d'actions nouvelles conformément à l'Accord de Financement (tel que modifié de temps à autre, le cas échéant) ;

(v) d'effectuer toutes les démarches utiles ou nécessaires auprès des autorités réglementaires compétentes et d'Euronext Bruxelles en vue de l'admission des actions nouvelles à la négociation sur le marché réglementé d'Euronext Bruxelles ;

(vi) de procéder à la mise en œuvre et à la fixation de l'augmentation de capital social, chaque fois comme prévu ci-dessus, à la modification des statuts qui en résulte et, le cas échéant, à la fixation du montant de la prime d'émission ; et

(vii) d'effectuer toute autre action utile, appropriée ou nécessaire en rapport avec ce qui précède, y compris représenter la société devant un notaire pour constater la réalisation effective des opérations d'augmentation de capital social.

Le Comité est autorisé à subdéléguer (en tout ou en partie) l'exercice des pouvoirs qui lui seront conférés en vertu de la présente décision. Le Comité sera valablement représenté par chaque membre du Comité, agissant individuellement.

(j) Pouvoirs particuliers : Conformément à l'article 7:198 juncto l'article 7:186 du Code des sociétés et des associations, la mise en œuvre de l'augmentation du capital social peut être enregistrée à chaque fois que le conseil d'administration, le Comité, chaque administrateur de la Société, le secrétaire général, le Chief Executive Officer, le Chief Financial Officer, le Legal manager et le Compliance Officer en fait la demande, ceux-ci étant nommés individuellement et spécifiquement à cet effet. Les pouvoirs ci-dessus s'ajoutent et ne portent pas préjudice aux autres pouvoirs conférés par le conseil d'administration avant la présente décision dans le cadre de l'augmentation de capital social proposée.

VOTE

Cette décision est soumise au vote et adoptée à l'unanimité.

(...)

Tous les points de l'ordre du jour ayant été abordés, la session est levée.

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 pharmaceutiques avec une grande expérience de leadership dans le développement complet à travers une gamme 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

Les états financiers ont été établis sur la base de la continuité de l'exploitation.

Fin 2022, Mithra présente une perte cumulée totale de 396,2 millions d'euros au sein de son état de la situation financière et a réalisé une perte nette consolidée de 59,6 millions d'euros pour l'exercice clos le samedi 31 décembre 2022.

Ces pertes découlaient principalement des frais de recherche et développement encourus ainsi que de dépenses administratives générales. Mithra a l'intention de poursuivre son programme d'essais cliniques pour ses produits candidats (incluant en particulier Donesta[®]) et, de mener des essais précliniques pour soutenir le développement clinique et les activités de conformité réglementaire, ce qui, avec les frais généraux et administratifs prévus, entraînera pour Mithra de nouvelles dépenses importantes pour les années à venir.

D'autre part, les revenus associés aux activités de développement clinique actuelles de Mithra (autres que les revenus de licence), telles que Donesta[®] ou Zoreline[®], ne devraient pas se concrétiser avant 2025. Mithra a lancé son produit Estelle[®] en 2021 et son produit Myring[®] en 2019 en Europe et dans le reste du monde, le lancement aux États-Unis étant prévu au début de 2023. Les revenus de Mithra provenant d'Estelle[®] et de Myring[®] n'ont pas été suffisants pour compenser ses frais de recherche et développement et ses frais généraux et administratifs. Cela s'explique par de nombreux facteurs, y compris le fait que ces produits sont aux premiers stades de leur commercialisation et le temps relativement long qui est nécessaire aux entreprises pharmaceutiques pour rentabiliser leurs investissements de recherche et développement. De ce fait, Mithra pourrait continuer à subir des pertes supplémentaires au cours des prochaines années. Si les revenus associés au lancement de ses futurs

produits ne se matérialisent pas au niveau prévu par la direction, la capacité de Mithra à soutenir ses opérations pourrait être compromise.

Mithra aura besoin de fonds supplémentaires pendant et après cette période afin de répondre à ses besoins en matière de dépenses d'exploitation et d'investissement, tels que les paiements d'étape d'octroi de licences (Donesta® ou Estelle®), le produit des transactions de financement/capital, l'exploration d'options stratégiques pour libérer la valeur de ses actifs et les stratégies de codéveloppement sur certaines nouvelles indications afin de réduire le montant des frais de R&D supportés par Mithra.

Le 23 avril 2020, la Société, LDA Capital, LLC et les actionnaires prêteurs d'actions ont conclu l'Accord d'option de vente LDA en vertu duquel (avec ses modifications), LDA Capital a accepté d'engager un montant maximum de 75 000 000,00 EUR en espèces dans un délai maximum de cinq ans en échange de nouvelles actions ordinaires de la Société. Ce montant doit être libéré, sur la base de tirages effectués par la Société sous la forme d'options de vente que la Société a le droit d'exercer à sa seule discrétion (par le biais des dites « Notifications d'option de vente »). À la date du rapport annuel, cinq options de vente ont été exercées et réglées (dont trois ont été réglées en 2022), pour un montant total de 22 193 021,00 EUR. Le montant restant engagé par LDA Capital en vertu du contrat d'option de vente LDA à investir (potentiellement) dans la Société par LDA Capital étant de 52 806 979,00 EUR.

Le 4 février 2022, la Société et GSI ont conclu l'Accord de financement GSI, en vertu duquel la Société peut demander à GSI (sous réserve de certaines conditions) de fournir un financement à la Société pour un montant total pouvant atteindre 100 000 000,00 EUR, par le biais de plusieurs tirages et contre l'émission d'actions nouvelles. À la date du rapport annuel, deux tirages ont été effectués et réglés pour un montant total de 15 000 000,06 EUR, le montant restant engagé par GSI en vertu de l'Accord de Financement GSI à convertir (potentiellement) en actions, étant de 84 999 999,94 EUR. Il est toutefois à noter que l'une des conditions pour que la Société puisse effectuer un tirage selon les termes de l'Accord de financement GSI est que le cours moyen pondéré par le volume quotidien le plus bas des actions de la Société pendant les 10 jours de bourse précédant la date de la demande de tirage de la Société ne doit pas être inférieur à 10,00 EUR par action. Cela limite l'utilisation de l'Accord de financement GSI comme source de financement pour la Société, tant que le cours de l'Action de la Société tel qu'il est négocié sur Euronext Bruxelles est inférieur à ce niveau. [À la date du présent rapport annuel, le cours de l'action de la Société est inférieur à 10,00 EUR].

Le 8 août 2022, la Société et les Prêteurs (tels que définis ci-dessous) ont conclu la Convention de prêt (tel que définie ci-dessous), en vertu de laquelle les Prêteurs ont accepté de fournir, pour une période de trois ans à compter de la date de la Convention de prêt, un financement par des prêts convertibles en actions à la Société pour un montant total maximum de 100 000 000,00 EUR, à tirer en plusieurs tranches (sous réserve de répondre à certaines conditions), avec un encours ne dépassant à aucun moment 65 000 000,00 EUR ou, sous réserve de certaines conditions, 75 000 000,00 EUR. Le taux d'intérêt du prêt est en principe de 7,5 % par an. À la date de ce rapport annuel, la Société a déjà tiré la première tranche d'un montant de 50 000 000,00 EUR et la seconde tranche d'un montant de 25 000 000,00 EUR soit un montant total tiré de 75 000 000,00 EUR. En outre, les tirages ultérieurs étant soumis à la réalisation de certaines conditions, il n'est pas certain que la Société soit en mesure de réaliser ces tirages ultérieurs au titre des Conventions de prêts.

Après la clôture de l'exercice, le 15 février 2023, Gedeon Richter Plc. (« Richter ») et Mithra Pharmaceuticals (« Mithra ») ont annoncé la signature d'un accord de licence pour la commercialisation de Donesta®, un nouveau produit candidat pour traiter les symptômes post-ménopausiques. Selon les termes de cet accord de licence, Mithra est en droit de recevoir 55 millions EUR de paiement anticipé. 5 millions d'euros ont été payés à la signature d'un accord de principe en décembre 2022 et 50 millions d'euros en février à la signature de l'accord de licence.

En outre, la direction de Mithra prévoit de conclure un ou plusieurs autres accords de licence et d'approvisionnement pour Donesta® aux États-Unis en 2023, ce qui pourrait générer des paiements anticipés, des revenus et des redevances. Les ressources en capital existantes de Mithra seraient suffisantes pour financer, entre autres, l'achèvement du développement clinique de Donesta® nécessaire à sa commercialisation en Europe et aux États-Unis, ainsi que ses autres frais de recherche et développement et ses frais généraux et administratifs.

La direction reconnaît qu'il existe des incertitudes importantes dans le budget expliquées par les aléas sur (i) le calendrier et l'ampleur de certaines transactions prévues mentionnées ci-dessus ainsi que sur (ii) le règlement d'un différend commercial en cours. Néanmoins, la direction est déterminée et confiante sur le fait que tous les écarts potentiels par rapport aux flux de trésorerie budgétés peuvent être mitigés par des alternatives de financement supplémentaires, qui sont actuellement à l'étude.

En tenant compte des incertitudes évoquées ci-dessus, mais également, du financement obtenu et encore disponible dans le cadre des initiatives de financement résumées ci-dessus, ainsi que des paiements d'étape d'octroi

de licences attendus et de la vente potentielle d'actifs, Mithra estime que, en tenant compte de ses liquidités et équivalents disponibles, le fonds de roulement dont elle dispose est suffisant pour répondre à ses besoins actuels et couvrir les besoins en fonds de roulement pour une période de 12 mois au moins à compter de la date du rapport annuel.

Par ailleurs, la Société considère que ni la COVID-19 ni la guerre en Ukraine ait un impact sur la poursuite de ses activités. Mithra n'a pas de relations commerciales directes avec la Russie ou l'Ukraine. Il n'y a pas d'impact direct ou indirect du conflit sur ses activités quotidiennes. Mithra n'est pas particulièrement touchée par l'inflation, les perturbations de l'approvisionnement ou les cyberattaques en raison du conflit géopolitique actuel. En ce qui concerne les questions liées au climat, la Société n'est pas affectée de manière significative par des conditions météorologiques extrêmes.

1.13. Affectation du résultat

Mithra Pharmaceuticals SA, la Société mère, a clôturé l'exercice 2022 par une perte nette de 42 541 966 EUR.

Le conseil d'administration a proposé d'affecter la perte de l'exercice de 42 541 966 EUR aux pertes reportées. Le montant total de ce poste s'établit donc à 164.101.628 EUR.

1.14. Évènements importants après la période de reporting

Après la clôture de l'exercice, en janvier 2023, la Société a annoncé le lancement commercial de Myring® sous la marque HALOETTE® aux États-Unis par Mayne Pharma. Cela a permis à Mithra de recevoir un paiement d'étape supplémentaire de 1,6 million EUR. Quelques semaines plus tard, Mayne Pharma, notre partenaire en charge de la commercialisation de Myring®, a annoncé avoir conclu un accord avec Dr. Reddy's Laboratories SA, une multinationale pharmaceutique de premier plan basée en Inde et à l'étranger, pour la vente de son portefeuille de génériques aux États-Unis (c'est-à-dire Myring®).

En février 2023, Mithra a annoncé sa collaboration avec VaRi Bioscience GmbH (« VaRi »), une société allemande de biotechnologie innovante qui se concentre sur de nouvelles approches d'administration de médicaments dans le domaine de la santé féminine, pour développer un anneau vaginal innovant. Selon les termes de cette collaboration, Mithra CDMO se chargera du développement d'un anneau vaginal innovant à action prolongée (3 mois) à base d'estriol (E3) indiqué pour le traitement de l'atrophie vulvo-vaginale (AVV), une maladie courante chez les femmes ménopausées caractérisée par l'amincissement, l'assèchement et l'inflammation des parois vaginales causés par une diminution de la production d'œstrogènes et nécessitant un traitement anti-œstrogénique systémique.

En février 2023, la Société a également signé un nouveau partenariat avec son partenaire commercial de longue date, Gedeon Richter, sous la forme d'un accord de licence pour la commercialisation de Donesta®, un nouveau produit candidat pour traiter les symptômes post-ménopausiques. La conclusion de l'accord a été réalisée après la signature d'un accord de principe par les parties fin décembre 2022. Les territoires couverts par cet accord comprennent l'Europe géographique, les pays de la CEI, l'Amérique latine, l'Australie et la Nouvelle-Zélande. Selon les termes de l'accord de licence, Mithra est en droit de recevoir 55 millions EUR de paiement anticipé, dont 50 millions EUR payés à la signature de l'accord de licence ainsi que 15 millions EUR de paiements d'étape supplémentaires sous réserve de résultats réglementaires spécifiques et de redevances à deux chiffres en fonction de l'évolution des ventes nettes pendant la durée du contrat sur 20 ans.

En mars 2023, la Société a annoncé avoir reçu des données concluantes des études précliniques menées en partenariat avec BCI Pharma, société biopharmaceutique innovante, sur les inhibiteurs de tyrosine kinases, un nouvel axe de développement notamment indiqué dans le traitement de nombreuses pathologies dont l'endométriose, l'oncologie et les troubles inflammatoires. BCI Pharma possède une plateforme technologique de kinases et se concentre sur la découverte de médicaments à petites molécules.

En mars 2023, Mithra a annoncé les résultats de sécurité positifs des études de phase III de Donesta® en Amérique du Nord pour le traitement des symptômes vasomoteurs chez les femmes ménopausées. Comme l'ont démontré les études précédentes sur l'E4, ces résultats confirment le bon profil de sécurité du produit candidat de nouvelle génération de Mithra à base d'estetrol (E4) et soutiendront l'introduction d'une demande d'autorisation auprès de l'organisme de réglementation américain, prévue pour la fin du premier semestre 2023. En Europe, l'étude (C301) est toujours en cours et les premières données de sécurité sont attendues pour le premier semestre de 2024 avec une autorisation de mise sur le marché prévue pour le premier semestre de 2025, ce qui devrait concrétiser l'ambition de Mithra d'obtenir une autorisation de mise sur le marché pour Donesta® pour le premier semestre de 2024 aux États-Unis et pour le premier semestre de 2025 en Europe.

En mars 2023, le conseil d'administration de la Société a annoncé que la sélection et la nomination d'un nouveau CEO étaient en cours. Le 4 avril 2023, Mithra a annoncé officiellement la nomination de David H. Solomon au poste de directeur général.

Les mandats des membres du conseil d'administration expirent en mai 2023 et seront donc discutés le 25 mai lors de la prochaine assemblée générale ordinaire. À ce jour, le processus de sélection est en cours. Mithra souhaite s'adjoindre de nouveaux profils dont l'expertise et la compétence dans le secteur pharmaceutique et financier contribueront à assurer la qualité et la pertinence des orientations prises dans le développement et la commercialisation de ses produits.

Il n'y a pas eu d'autres événements ultérieurs entre la fin de l'exercice 2022 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 samedi 31 décembre 2022.

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

Liège, le 13 avril 2023

Pour le compte du conseil d'administration,



Selva Luxembourg SRL, représentée par
Christian Moretti, Président du conseil d'administration



David H Solomon, Directeur général

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,



Selva Luxembourg SRL, représentée par
Christian Moretti
Président du conseil d'administration



David H Solomon,
Directeur général



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 2022 (COMPTES CONSOLIDES)

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 du Groupe durant 8 exercices consécutifs.

RAPPORT SUR LES COMPTES CONSOLIDES

Opinion sans réserve

Nous avons procédé au contrôle légal des comptes consolidés du Groupe, comprenant l'état consolidé de la situation financière au 31 décembre 2022, 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 consolidé de la situation financière s'élève à 442.414 (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 59.620 (000) EUR.

A notre avis, les comptes consolidés donnent une image fidèle du patrimoine et de la situation financière du Groupe au 31 décembre 2022, 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.

Incertitude significative relative à la continuité d'exploitation

Nous attirons l'attention sur la Note 9.4.1 des états financiers consolidés qui décrit les événements et conditions indiquant l'existence d'une incertitude significative susceptible de jeter un doute important quant à la capacité du Groupe à poursuivre ses activités. Notre opinion exprimée ci-dessus n'est pas remise en cause pour autant.

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. Complémentairement au point décrit dans la section *Incertitude significative relative à la continuité d'exploitation*, nous avons déterminé que les points ci-dessous sont ceux à inclure dans le présent rapport.

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 les taux d'actualisation utilisés ;
- 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.

Responsabilités de l'organe d'administration relatives à l'établissement des comptes consolidés

L'organe d'administration est responsable de l'établissement des comptes consolidés donnant une image fidèle conformément aux normes internationales d'information financière (IFRS) telles qu'adoptées par l'Union Européenne et aux dispositions légales et réglementaires applicables en Belgique, ainsi que du contrôle interne qu'il estime nécessaire à l'établissement de comptes consolidés ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

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

Responsabilités du commissaire relatives à l'audit des comptes consolidés

Nos objectifs sont d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes consolidés pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, et d'émettre un rapport du commissaire contenant notre opinion. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, qui ne garantit toutefois pas qu'un audit réalisé

conformément aux normes ISA permettra de toujours détecter toute anomalie significative existante. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsqu'il est raisonnable de s'attendre à ce que, prises individuellement ou en cumulé, elles puissent influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes consolidés prennent en se fondant sur ceux-ci.

Lors de l'exécution de notre contrôle, nous respectons le cadre légal, réglementaire et normatif qui s'applique à l'audit des comptes annuels en Belgique. L'étendue du contrôle légal des comptes ne comprend pas d'assurance quant à la viabilité future du Groupe ni quant à l'efficacité ou l'efficacités 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 décrites 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'entière responsabilité de l'opinion d'audit.**

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

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

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

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

AUTRES OBLIGATIONS 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 sur les comptes consolidés, ainsi que de faire rapport sur ces éléments.

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

À l'issue des vérifications spécifiques sur le rapport de gestion sur les comptes consolidés, nous sommes d'avis que celui-ci concorde avec les comptes consolidés pour le même exercice et a été établi conformément à l'article 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 (Chapitre 1 Rapport du Conseil d'Administration) 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 projet de norme de l'Institut des Réviseurs d'entreprises 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 annuel sur les états financiers consolidés.

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 des informations contenues dans la version officielle française des états financiers consolidés numériques repris dans le rapport annuel sur les états financiers consolidés de MITHRA PHARMACEUTICALS au 31 décembre 2022 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, 17 avril 2023



BDO Réviseurs d'Entreprises SRL
Commissaire
Représentée par Christophe Pelzer*
Réviseur d'entreprises
*Agissant pour une société

4. État consolidé du résultat net

Milliers d'euros (€)	Notes	Exercice clos le 31 décembre	
		2022	2021
Chiffre d'affaires	9.5	66 997	22 668
Coût des ventes	9.20, 9.21	(19 623)	(15 724)
Marge brute		47 374	6 945
Frais de recherche et développement	9.20, 9.21	(64 041)	(85 243)
Frais généraux et administratifs	9.20, 9.21	(14 675)	(12 515)
Frais de vente	9.20, 9.21	(2 100)	(1 871)
Autres produits opérationnels	9.19	7 196	4 809
Perte opérationnelle		(26 245)	(87 875)
Variation de la juste valeur des contreparties éventuelles	9.15, 9.17	28 335	(19 265)
Actualisation de la juste valeur des actifs financiers par le biais du compte de résultat	9.17	-	(6 351)
Produits financiers	9.23	9 852	2 838
Coût de l'endettement	9.23	(23 422)	(13 116)
Perte de l'exercice avant impôt		(11 480)	(123 769)
Impôt sur le résultat	9.24	(48 139)	6 895
Perte nette de l'exercice		(59 620)	(116 875)
<i>Attribuable aux</i>			
Porteurs de capitaux propres de la société mère		(59 620)	(116 875)
Intérêts minoritaires		-	-
Perte nette de l'exercice		(59 620)	(116 875)
Résultat du calcul des pertes de base par action, étant les pertes nettes			
		(59 620)	(116 875)
Nombre moyen pondéré d'actions aux fins du calcul de la perte de base par action		49 059 458	43 429 809
Perte de base par action (en Euro)	9.25	(1,22)	(2,69)
Perte diluée par action (en Euro)	9.25	(1,22)	(2,69)

Les notes liées font partie intégrante de ces états financiers.

5. État consolidé des autres éléments du résultat global

Milliers d'euros (€)	Notes	Exercice clos le 31 décembre	
		2022	2021
Perte nette de l'exercice		(59 620)	(116 875)
Autres éléments du résultat global		(18 298)	(17 300)
<i>Éléments pouvant être reclassés en compte de résultat :</i>			
Gains/(pertes) sur les couvertures de flux de trésorerie	9.17	(10 449)	(14 390)
Impôt sur le résultat relatif à ces éléments		2 612	3 597
<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	(10 461)	(6 508)
Perte globale totale de l'exercice		(77 918)	(134 175)
<i>Attribuable aux</i>			
Porteurs de capitaux propres de la société mère		(77 918)	(134 175)
Intérêts minoritaires		-	-
Perte globale totale de l'exercice		(77 918)	(134 175)

Les notes liées font partie intégrante de ces états financiers.

6. État consolidé de la situation financière

Milliers d'euros (€)	Notes	Au 31 décembre	
		2022	2021
ACTIFS			
Immobilisations corporelles	9.7	40 717	38 354
Actifs liés aux droits d'utilisation	9.8	65 534	69 322
Goodwill	9.9	5 233	5 233
Autres immobilisations incorporelles	9.6	134 905	104 954
Actifs d'impôt différé	9.24	16 354	63 456
Actifs sur contrats	9.18	2 828	49
Placement en actions	9.17	21 437	31 898
Autres actifs non-courants	9.10	9 544	9 263
Actifs non-courants		296 552	322 528
Stocks	9.11	50 312	43 852
Actifs sur contrats	9.18	44 988	12 522
Actifs financiers dérivés	9.17	-	100
Créances commerciales et autres actifs courants	9.12	22 277	10 044
Trésorerie et équivalents de trésorerie	9.13	28 285	32 872
Actifs circulants		145 863	99 389
TOTAL DE L'ACTIF		442 414	421 918

Milliers d'euros (€)	Notes	Au 31 décembre	
		2022	2021
CAPITAUX PROPRES ET PASSIFS			
Capital	9.14	41 228	32 250
Prime d'émission	9.14	408 647	340 769
Autres réserves	9.14	(19 934)	(2 545)
Pertes reportées	7	(396 254)	(336 633)
Capitaux propres attribuables aux porteurs de capitaux propres		33 687	33 840
Emprunts subordonnés	9.15	10 710	11 629
Autres emprunts	9.15	127 052	113 608
Contrats de location-financement	9.15	38 253	42 353
Avances publiques récupérables	9.15	8 127	12 769
Autres passifs financiers	9.15, 9.17	74 210	102 675
Passifs financiers dérivés	9.17	15 261	2 897
Provisions	9.27	266	266
Passifs d'impôt différé	9.24	4 420	6 089
Passifs non-courants		278 298	292 285
Partie courante des emprunts subordonnés	9.15	1 252	1 314
Partie courante des autres emprunts	9.15	45 980	45 253
Partie courante des contrats de location-financement	9.15	5 179	6 561
Partie courante des avances publiques récupérables	9.15	1 417	1 617
Partie courante des autres passifs financiers	9.15, 9.17	15 959	15 829
Passifs financiers dérivés	9.17	2 561	1 886
Dettes commerciales et autres passifs courants	9.16	58 082	23 331
Dettes à un an au plus		130 431	95 793
TOTAL DES CAPITAUX PROPRES ET PASSIFS		442 414	421 918

Les notes liées font partie intégrante de ces états financiers.

7. État consolidé des variations des capitaux propres

Milliers d'euros (€)	Capital	Prime d'émission	Autres réserves	Pertes reportées	Capitaux propres totaux
Notes	9.14.1	9.14.1	9.14.2		
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
Paielements fondés sur des actions			1 065		1 065
Solde au 31 décembre 2021	32 250	340 769	(2 545)	(336 633)	33 840
Solde au 1er janvier 2022	32 250	340 769	(2 545)	(336 633)	33 840
Perte nette de l'exercice				(59 620)	(59 620)
Gains/(pertes) sur les couvertures de flux de trésorerie			(7 837)		(7 837)
Variation de la juste valeur des participations par le biais du compte de résultat			(10 461)		(10 461)
Perte globale totale de l'exercice	-	-	(18 298)	(59 620)	(77 918)
Augmentations de capital de LDA du 14 février 2022, du 30 juin 2022 et du 30 décembre, déduction faite des coûts de transaction	973	12 057			13 030
Exercices d'une option d'achat par Goldman Sachs du 21 mars 2022, 19 avril 2022 et 31 mai 2022, déduction faite des coûts de transaction	1 166	12 507			13 672
Augmentation de capital du 24 juin 2022, déduction faite des coûts de transaction	2 834	20 505			23 339
Multiple conversions des prêts Highbridge/Whitebox y compris les intérêts courus, déduction faite des coûts de transaction	4 005	22 942			26 947
Rachat anticipé partiel des obligations convertibles du 8 août 2022		(133)			(133)
Paielements fondés sur des actions			909		909
Solde au 31 décembre 2022	41 228	408 647	(19 934)	(396 254)	33 687

Les notes liées font partie intégrante de ces états financiers.

8. État consolidé des flux de trésorerie

Milliers d'euros (€)	Notes	2022	Au 31 décembre 2021
FLUX DE TRÉSORERIE GÉNÉRÉS PAR LES ACTIVITÉS OPÉRATIONNELLES			
Résultat opérationnel		(26 245)	(87 875)
<i>Ajusté par:</i>			
Dépréciations, amortissements et réductions de valeur	9.6, 9.7, 9.8	11 940	10 426
Crédit d'impôt recherche	9.19	(2 378)	(2 185)
Paiements fondés sur des actions	9.26	1 983	1 065
Impôt payé		(322)	-
Revenus des avances publiques récupérables	9.19	(472)	(356)
Gain sur l'annulation des contreparties éventuelles		-	(366)
Réduction de valeur sur créances et stocks	9.11	489	-
Subtotal		(15 006)	(79 291)
Augmentation/(diminution) des dettes commerciales et autres passifs courants	9.16	18 232	(4 449)
(Augmentation)/diminution des créances commerciales et autres actifs courants	9.12	(7 241)	(341)
(Augmentation)/diminution des stocks	9.11	(6 873)	(8 470)
(Augmentation)/diminution des actifs et passifs sur contrats	9.18	(35 244)	17 010
Gains/(pertes) de change réalisés	9.23, 5	(10 687)	(1 247)
Flux de trésorerie net généré/ (absorbé) par les activités opérationnelles		(56 819)	(76 788)
FLUX DE TRÉSORERIE GÉNÉRÉS PAR LES OPÉRATIONS D'INVESTISSEMENT			
Acquisition d'immobilisations corporelles	9.7	(6 356)	(11 483)
Produit de la cession d'immobilisations corporelles	9.7	169	-
Acquisition d'immobilisations incorporelles	9.6	(19 302)	(9 699)
Paiement d'autres passifs financiers	9.17	-	(33 500)
Flux de trésorerie net généré/ (absorbé) par les opérations d'investissement		(25 490)	(54 682)
FLUX DE TRÉSORERIE GÉNÉRÉS PAR LES ACTIVITÉS DE FINANCEMENT			
Remboursement des emprunts subordonnés et autres emprunts	9.15	(31 241)	(49 845)
Remboursement des avances publiques récupérables	9.15	(1 227)	(804)
Produits des emprunts subordonnés et autres emprunts	9.15	76 666	83 600
Produits des avances publiques remboursables et autres subventions	9.15	154	41
Remboursements des contrats de location-financement	9.15	(6 663)	(7 193)
Intérêts payés	9.23	(9 862)	(9 364)
Produit de l'émission d'actions (nets de frais d'émission)	9.14	36 369	9 213
Produit des demandes de tirages dans le cadre de financement flexible en actions (nets de frais d'émission)	9.14	13 672	-
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)
Trésorerie et équivalents de trésorerie au début de l'exercice		32 872	138 675
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

Les notes liées font partie intégrante 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 naturel 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 offre également à ses partenaires un éventail complet de solutions allant du développement précoce de médicaments à la fabrication commerciale de produits polymères complexes (anneau vaginal, implants) et de produits liquides injectables et biologiques complexes (flacons, seringues préremplies ou cartouches) 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 :

- En février 2022, la Société a conclu un accord de financement flexible en actions avec Goldman Sachs International (GSI), en vertu duquel la Société peut, à sa seule discrétion, demander à GSI (sous réserve de certaines conditions) de lui fournir un financement pour un montant total allant jusqu'à 100 millions EUR en échange pour GSI d'options d'achat sur les actions ordinaires de la Société. L'accord a été conclu pour une durée d'environ deux ans. À la date du rapport annuel, deux tirages ont été effectués et réglés pour un montant total de 15 millions EUR. Le montant maximum qui pourrait être tiré à chaque occasion ultérieure sera de 5 millions EUR ou, si certaines conditions sont remplies, jusqu'à 7,5 millions EUR.

Note : Pour plus de détails sur les opérations durant cette période, veuillez-vous référer au point 9.14 Capitaux propres

- En avril 2022, LDA Capital Limited a prolongé son accord d'engagement pour une période de deux années supplémentaires, et augmenté le montant de l'engagement de 25 millions EUR. Avec cette prolongation et les 25 millions EUR supplémentaires, la Société peut désormais compter sur des fonds allant jusqu'à environ 52,8 millions EUR, disponibles jusqu'en avril 2025. Durant la période d'exercice, Mithra a exercé trois options de vente, en décembre 2021, en mai 2022 et en novembre 2022, qui ont entraîné l'émission d'un total de 1 329 191 nouvelles actions pour un montant total de 13 360 975 EUR en 2022 ;

Note : Pour plus de détails sur les opérations durant cette période, veuillez-vous référer au point 9.14 Capitaux propres

- Le 21 juin 2022, Mithra a réalisé un placement privé pour un montant total de 23,5 millions EUR, menant à l'émission de 3 871 491 nouvelles actions à un prix d'émission de 6,07 EUR par nouvelle action ;

Note : Pour plus de détails sur les opérations durant cette période, veuillez-vous référer au point 9.14 Capitaux propres

- Le 8 août 2022, la Société a conclu un accord de financement avec Highbridge et Whitebox (les « Prêteurs »), en vertu duquel les prêteurs ont accepté de fournir à la Société, pour une période de trois ans à compter de la date de l'accord, un financement en prêts convertibles en actions de la Société pour un montant total maximum de 100 millions EUR, à tirer en plusieurs tranches (sous réserve de certaines conditions), échéant en août 2025. Les prêts ont un intérêt en principe de 7,5 % par an. À la date du rapport annuel, la Société a déjà tiré la première tranche d'un montant de 50 millions EUR et la deuxième tranche d'un montant de 25 millions EUR, pour un montant total tiré de 75 millions EUR, dont environ 29 millions EUR ont été utilisés pour racheter des obligations convertibles en circulation de la Société détenues par les prêteurs ;

Note : Pour plus de détails sur les opérations durant cette période, veuillez-vous référer au point 9.14 Capitaux propres, 9.15 Passifs financiers, 9.17 Instruments financiers

- Au second semestre 2022, Mithra a perçu un paiement d'étape de 6 millions EUR de Mayne Pharma, suite à l'approbation par la FDA de Myring® commercialisé sous la marque HALOETTE® aux États-Unis ;

Note : Pour plus de détails sur les opérations, veuillez-vous référer au point 9.5 Informations sur les segments et revenus

- En octobre 2022, suite à un contrôle, Mithra a reçu un retour de l'administration fiscale sur la déductibilité fiscale des paiements futurs à Uteron. Celui-ci n'a pas eu de conséquences sur la trésorerie mais a modifié les hypothèses à prendre en compte pour le calcul des impôts différés. De plus, le 31 janvier 2023 après la période de clôture, le Groupe a reçu une décision positive du Service des Décisions Anticipées, permettant à Mithra de bénéficier de la Déduction pour Revenus d'Innovation (DRI) pour Estelle® et Donesta® considérant 100 % de leurs revenus comme éligible au mécanisme DRI ;

Note : Pour plus de détails sur les opérations, veuillez-vous référer au point 9.24 Produit au titre de l'impôt sur le résultat

- Après la clôture, le 15 février 2023, Gedeon Richter Plc. (« Richter ») et Mithra Pharmaceuticals (« Mithra ») ont annoncé la signature d'un accord de licence pour la commercialisation de Donesta®, un nouveau produit candidat pour le traitement des symptômes post-ménopausiques. Selon les termes de l'accord, Mithra est éligible pour recevoir 55 millions EUR en paiement initial. 5 millions EUR ont été payés à la signature de l'accord de principe en décembre 2022 et les 50 millions EUR restant en février 2023 à la signature de l'accord de licence. Mithra a comptabilisé 44,7 millions EUR (soit une partie des 55 millions EUR à comptabiliser en revenus conformément à notre méthode comptable IFRS 15)

Note : Pour plus de détails sur les opérations durant cette période, veuillez-vous référer aux points 9.30 Informations sur les événements postérieurs à la date de clôture et à 9.18 Actifs contractuels

9.2. Résumé des principales règles d'évaluation

Les états financiers consolidés sont présentés en milliers EUR (sauf mention contraire). Les états financiers consolidés pour l'exercice clôturé au 31 décembre 2022 ont été approuvés pour publication suite à la décision du Conseil d'administration du 13 avril 2023. 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 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 2021, et sont conformes à ceux-ci, en notant qu'une nouvelle méthode comptable a été définie pour les prêts convertibles en vertu de l'IFRS 9, cette matière étant devenue applicable pour Mithra à partir de 2022.

Suite à l'approbation de Myring® par la FDA, le PPA et la R&D générés en interne pour ce projet sont maintenant considérés comme disponibles pour utilisation. L'amortissement est calculé selon la méthode de l'amortissement linéaire pour répartir le coût de ces immobilisations incorporelles sur 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 2022 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.

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

Pour établir les états financiers, la direction formule un certain nombre de jugements, estimations et hypothèses concernant la comptabilisation et l'évaluation des actifs, passifs, produits et 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. 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 2022.

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

- Amendement à IFRS 16 Contrats de location : Concessions de loyer COVID-19 au-delà du 30 juin 2021 (applicable pour les exercices commençant le 1er janvier 2022 ou après cette date) ;
- Amendements à l'IAS 16 Immobilisations corporelles : Produit avant utilisation prévue (applicable pour les exercices commençant le 1er janvier 2022 ou après cette date) ;
- Amendements à l'IAS 37 Provisions, passifs éventuels et actifs éventuels : Contrats déficitaires - Coût d'exécution d'un contrat (applicable pour les exercices commençant à compter du 1er janvier 2022) ;
- Amendements à l'IFRS 3 Regroupements d'entreprises : Référence au cadre conceptuel (applicable pour les exercices commençant le 1er janvier 2022 ou après cette date) ;
- Améliorations annuelles des normes IFRS 2018-2020 (applicable pour les exercices commençant le 1er janvier 2022 ou après cette date).

Les nouvelles normes, interprétations et modifications ci-dessus n'ont pas d'impact sur les états financiers consolidés du Groupe.

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

Le Groupe a choisi de ne pas appliquer anticipativement les nouvelles normes, interprétations et amendements suivants, publiés par l'IASB et l'IFRIC mais qui ne sont pas encore entrés en vigueur le 31 décembre 2022 et/ou qui n'ont pas encore été adoptés par l'Union européenne au 31 décembre 2022, et dont l'impact pourrait être significatif :

- IFRS 17 Contrats d'assurance (applicable pour les exercices commençant le 1er janvier 2023 ou après cette date) ;
- Amendements à la norme IFRS 17 Contrats d'assurance : Première application des normes IFRS 17 et IFRS 9 - Informations comparatives (applicable pour les exercices commençant le 1er janvier 2023 ou après cette date) ;
- Amendements à l'IAS 1 Présentation des états financiers : Classification des passifs comme courants ou non courants et des passifs non courants assortis de clauses restrictives (applicable pour les exercices commençant le 1er janvier 2024 ou après cette date mais pas encore approuvé dans l'UE) ;
- Amendements à l'IAS 1 Présentation des états financiers et à l'IFRS Practice Statement 2 : Informations à fournir sur les méthodes comptables (applicables pour les exercices commençant le 1er janvier 2023 ou après cette date) ;
- Amendements à l'IAS 8 Méthodes comptables, changements d'estimations comptables et erreurs : Définition des estimations comptables (applicable pour les exercices commençant le 1er janvier 2023 ou après cette date) ;
- Amendements à l'IAS 12 Impôts sur le résultat : Impôt différé relatif aux actifs et passifs résultant d'une transaction unique (applicable pour les exercices commençant le 1er janvier 2023 ou après cette date) ;
- Amendements à l'IFRS 16 Contrats de location : Passif de location dans le cadre d'une cession-bail (applicable pour les exercices commençant le 1er janvier 2024 ou après cette date, mais pas encore approuvé dans l'UE).

Aucune des autres nouvelles normes, interprétations et amendements qui ne sont pas encore entrées en vigueur au 31 décembre 2022 et/ou qui n'ont pas encore été adoptées par l'Union européenne au 31 décembre 2022, ne devrait avoir d'incidence significative sur les futurs états financiers du Groupe.

Convention de prêts convertibles et de financement flexible en actions

Au cours de la période, le Groupe a conclu deux accords de financement :

- Le 8 août 2022, la Société a conclu un accord de financement (prêts convertibles) avec Highbridge et Whitebox (les « Prêteurs »), en vertu duquel, les prêteurs ont accepté de fournir à la Société, pour une période de trois ans à compter de la date de l'accord, un financement par des prêts convertibles en actions de la Société pour un montant total maximum de 100 millions EUR, à tirer en plusieurs tranches (sous réserve de certaines conditions), échéant en août 2025. Les emprunts ont un intérêt en principe de 7,5 % par an .

En vertu de la facilité de prêts et de l'accord de conversion distinct conclu entre la Société et les prêteurs, les prêts, plus les intérêts courus et un montant lié au prépaiement d'une option, seront convertibles en nouvelles actions de la Société, soit au choix des prêteurs respectifs, soit (sous réserve de certaines conditions) au choix de la Société, dans chaque cas avec une décote de 10 % par rapport à un cours moyen pondéré en fonction du volume des actions de la Société avant la conversion. La Société peut également rembourser volontairement les prêts, en tout ou en partie, à tout moment, en numéraire, au pair plus un montant lié au prépaiement d'une option. Les intérêts sur les prêts et le montant lié au prépaiement d'une option sont payables en numéraire ou, au choix de la Société, en nature en actions de la Société avec une décote de 10 % par rapport à un cours moyen pondéré en fonction du volume des actions de la Société avant la conversion en actions.

- Le 4 février 2022, la Société a conclu un accord de financement flexible en actions avec Goldman Sachs International (GSI), en vertu duquel la Société peut, à sa seule discrétion, demander à GSI (sous réserve de certaines conditions) de lui fournir un financement pour un montant total pouvant atteindre 100 millions EUR en échange de l'émission pour GSI d'options d'achat sur les actions ordinaires de la Société. L'accord a été conclu pour une durée d'environ deux ans. Le montant maximal pouvant être tiré à chaque occasion ultérieure sera de 5 millions EUR ou, si certaines conditions sont remplies, de 7,5 millions EUR.

Le montant tiré au cours de la période (15 millions EUR, hors coûts de transaction) a ensuite été apporté au capital social de la société.

Les deux types de financement répondent à la définition d'un instrument financier hybride à deux composantes, un passif au titre du contrat hôte et un passif financier dérivé, étant donné que ces deux éléments ne sont pas étroitement liés. En effet, la valeur des droits de conversion est liée au cours de l'action et au passage du temps, tandis que la valeur de la dette est liée au taux d'intérêt du marché et au risque de crédit.

Le passif au titre du contrat hôte est initialement comptabilisé comme le montant résiduel entre le montant tiré et la juste valeur du passif financier dérivé. Le passif au titre du contrat hôte est par la suite comptabilisé selon la méthode du coût amorti jusqu'à extinction par conversion ou échéance des emprunts.

Le passif financier dérivé est comptabilisé à la juste valeur par le biais du compte de résultat.

Lors de la conversion, le passif au titre du contrat hôte et le passif financier dérivé évalué à la juste valeur à la date de la conversion seront reclassés dans les capitaux propres.

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 influencer 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 à laquelle le contrôle prend fin.

La méthode comptable dite « d'acquisition » est appliquée pour comptabiliser les regroupements d'entreprises par le Groupe (cf. note 9.2.6).

Les transactions et les soldes entre sociétés, ainsi que les plus-values non réalisées sur les transactions entre sociétés du Groupe, sont éliminés. Les pertes latentes sont également éliminées, à moins que la transaction n'apporte la preuve d'une dépréciation de l'actif transféré. Les méthodes comptables des filiales ont été modifiées si nécessaire pour assurer 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 accord conjoint dans lequel les parties qui exercent un contrôle conjoint sur l'accord ont des droits sur l'actif net de l'accord conjoint. Le contrôle conjoint est le partage contractuel du contrôle d'un accord, qui n'existe que lorsque les décisions concernant les activités pertinentes 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 « d'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. Cela signifie qu'il fournit des produits ou services soit spécifiques (secteur d'activité), soit s'inscrivant dans un environnement économique déterminé (secteur géographique), et qui présente des risques et avantages différant de ceux des autres secteurs.

9.2.8. Conversion de devises étrangères

Les états financiers consolidés du Groupe sont présentés en euro, qui est également la 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 au poste « Produits financiers » ou « Charges financières » du compte de résultat.

Lors du processus de consolidation, l'actif et le passif, y compris le goodwill relatif du Groupe, sont convertis en euros au taux de change en vigueur à la date de clôture. Les ajustements de change découlant de la conversion des états financiers des filiales étrangères ainsi que des emprunts dans le cadre d'une opération étrangère dont le règlement n'est ni prévu ni susceptible de survenir, et qui, de ce fait, font partie de l'investissement net dans l'opération étrangère, sont constatés initialement dans les autres éléments du résultat global et retraités des capitaux propres en résultat au moment de la cession entière ou partielle de l'investissement net.

9.2.9. Immobilisations incorporelles

a) Frais de recherche et développement

Les dépenses relatives aux activités de recherche sont comptabilisées en charges pendant la période au cours de laquelle elles sont engagées.

Une immobilisation incorporelle résultant du développement interne est comptabilisée dans la mesure où elle satisfait à toutes les conditions de capitalisation indiquées dans la norme IAS 38 :

- la faisabilité technique nécessaire à l'achèvement de l'immobilisation incorporelle en vue de sa mise en service ou de sa vente ;
- l'intention d'achever l'immobilisation incorporelle et de la mettre en service ou de la vendre ;
- la capacité à mettre en service ou à vendre l'immobilisation incorporelle ;
- la façon dont l'immobilisation incorporelle générera des avantages économiques futurs probables ;
- la disponibilité de ressources techniques, financières et autres, appropriées pour achever le développement et mettre en service ou vendre l'immobilisation incorporelle ; et
- sa capacité à évaluer de façon fiable les dépenses attribuables à l'immobilisation incorporelle au cours de son développement.

Cette comptabilisation est effectuée par convention lorsque les démarches réglementaires ont été effectuées dans un marché important et que l'autorisation des agences réglementaires 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 dans les conditions nécessaires pour qu'il soit opérationnel de la manière prévue, y compris les coûts de développement interne.

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

Les coûts ultérieurs sont inclus dans la valeur comptable de l'actif ou constatés comme un actif distinct, le cas échéant, uniquement s'il est probable que les bénéfices économiques futurs associés à l'actif reviendront au Groupe et que le coût de l'actif peut être estimé de façon fiable. La valeur comptable de la pièce remplacée est décomptabilisée. Tous les autres frais de réparation et d'entretien sont constatés au compte de résultat de l'exercice au cours duquel ils sont encourus.

Les terrains ne sont pas amortis. L'amortissement des autres actifs est calculé selon la méthode de l'amortissement linéaire pour répartir leur coût jusqu'à leur valeur résiduelle sur leur durée d'utilité estimée, de la manière suivante :

- Constructions et composants : 15-30 ans,
- Machines : 5-15 ans,
- Véhicules : 3-5 ans,
- Mobilier et équipement : 5-8 ans,
- Matériel informatique et autre matériel technique : 3-5 ans.

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

La valeur d'acquisition des biens a été analysée composant par composant et des durées d'utilité et valeurs résiduelles spécifiques ont été appliquées à chacun d'entre eux. On estime que la valeur résiduelle d'un bâtiment correspond au coût de la structure du bâtiment. La valeur comptable d'un actif est immédiatement dépréciée à sa valeur de réalisation lorsqu'elle est supérieure à la valeur de réalisation estimée.

Les plus ou moins-values de cessions sont déterminées en comparant le produit de la vente et la valeur comptable et sont comptabilisées dans le poste « Autres produits ou charges opérationnels » du compte de résultat.

9.2.11. Dépréciation d'immobilisations corporelles ou incorporelles et de goodwill

La dépréciation des actifs ayant une durée d'utilité indéterminée est vérifiée chaque année et à chaque date de reporting intermédiaire, ainsi qu'à chaque fois que des éléments indiquent que la valeur de l'actif peut avoir diminué. Les actifs faisant l'objet d'un amortissement sont soumis à un test de dépréciation chaque fois qu'un événement ou un changement de circonstances donne à penser que la valeur comptable pourrait être irrécouvrable. La valeur recouvrable correspond au montant le plus élevé entre la juste valeur de l'actif, diminuée des frais de vente, et sa valeur d'utilité. Pour déterminer la valeur d'utilité, les prévisions des flux de trésorerie futurs sont actualisées à leur valeur actuelle en utilisant un taux d'actualisation avant impôt qui reflète les estimations du marché actuel de l'impact du temps sur la valeur de l'argent et les risques spécifiques à l'actif.

Si l'on estime que la valeur de réalisation d'un actif ou d'une entité génératrice de trésorerie est inférieure à sa valeur comptable, cette dernière est ramenée à sa valeur recouvrable. Une entité génératrice de trésorerie correspond au plus petit groupe d'actifs identifiable qui génère des rentrées de trésorerie qui sont largement indépendantes des flux de trésorerie provenant d'autres actifs ou d'un groupe d'actifs. Une perte de valeur est immédiatement comptabilisée en charges. Les immobilisations corporelles et incorporelles autres que le goodwill qui subissent une perte de valeur sont révisées pour une éventuelle reprise de perte de valeur à chaque date de reporting. Quand une perte de valeur fait l'objet d'une reprise ultérieure, la valeur comptable de l'actif est augmentée jusqu'à l'estimation revue de sa valeur de réalisation, mais de manière à ce que la valeur comptable majorée ne dépasse pas la valeur comptable qui aurait été déterminée si aucune perte de valeur n'avait été constatée pour l'actif au cours des exercices précédents. Une

reprise de perte de valeur est comptabilisée en produits. Une perte de valeur comptabilisée au titre du goodwill ne peut faire l'objet d'une reprise au cours d'une période ultérieure.

9.2.12. Stocks

Les stocks se composent principalement de matières premières, de produits semi-finis et de produits finis.

Les marchandises sont évaluées à la valeur la plus faible entre le coût et la valeur nette de réalisation. Le coût est déterminé selon la méthode « premier entré, premier sorti » (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. Créances clients

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

9.2.14. Trésorerie et équivalents de trésorerie

La trésorerie et les équivalents de trésorerie sont inscrits au bilan à la valeur nominale. Pour le 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 ».

9.2.15. 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.

9.2.16. Emprunt obligataire convertible

Le Groupe a émis, en décembre 2020, un emprunt obligataire, libellée en EUR, convertible en un nombre fixe d'actions (prix de conversion de 25,1917 EUR). Cette obligation est considérée 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.

Outre l'emprunt obligataire convertible, les prêts convertibles et les accords de financement flexible en actions suivent un traitement comptable différent, comme expliqué au point 9.2.4.

9.2.17. Dettes commerciales et autres passifs courants

Les dettes commerciales sont des obligations de paiement en contrepartie de biens ou services qui ont été achetés à des fournisseurs pendant le cours normal des activités. Elles sont comptabilisées initialement à la juste valeur puis évaluées au coût amorti en utilisant la méthode du taux d'intérêt effectif.

9.2.18. 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 de l'emprunt 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 d'emprunt 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.

9.2.19. Impôt sur le résultat exigible et différé

La charge ou le produit 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 comptabilisés dans les autres éléments du résultat global ou directement dans les 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 des revenus imposables.

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.

9.2.20. Contrats de location

Le Groupe loue divers bureaux et voitures.

Le Groupe applique 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 ;
- prix d'exercice d'une option d'achat si le preneur est raisonnablement certain d'exercer cette option ; et
- paiements 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
- les 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.

9.2.21. Reconnaissance du revenu

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

- Par ailleurs, le Groupe a conclu plusieurs contrats où il a octroyé à des clients la licence de la propriété intellectuelle qu'il a développée en relation avec des médicaments qui n'ont pas encore reçu d'approbation réglementaire. En général, la licence prévoit que le titulaire de licence peut poursuivre le développement de la propriété intellectuelle et fabriquer et/ou vendre le produit commercialisé qui en résulte. Le Groupe reçoit d'ordinaire un droit initial, des paiements de milestones liés à des résultats cliniques spécifiques ou d'autres résultats liés au développement ainsi que des paiements de milestones 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&D¹ et/ou de production liés à la propriété intellectuelle accordée en licence ;
- Les licences associées à d'autres services, par exemple 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 de milestones représentent une forme de rémunération variable puisque les paiements sont conditionnés à la survenance d'événements futurs. Les paiements de milestones sont estimés et inclus dans le prix de la transaction reposant soit sur la valeur attendue (c'est-à-dire un montant pondéré par sa probabilité d'occurrence), soit sur la base de la méthode du montant le plus probable. La méthode du montant le plus probable est sans doute la méthode qui permet le mieux de prévoir les paiements de milestones dont le résultat est binaire (c'est-à-dire que le Groupe soit reçoit l'intégralité des paiements de milestones, 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 ;

¹ Recherche et développement

- Les redevances liées aux ventes reçues dans le cadre de la licence de la propriété intellectuelle, également appelées prix d'approvisionnement variables, 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 d'approvisionnement variables 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 effectif ;
- 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) pour passer en charges 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.

9.2.22. 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 emprunts 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.

9.2.23. Paiements fondés sur des actions

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

La juste valeur déterminée à la date d'attribution des paiements fondés sur des actions est comptabilisée en charges sur une base linéaire sur l'ensemble de la période d'acquisition des droits, sur la base de l'estimation du Groupe des instruments de capitaux propres qui seront acquis en définitive. Une augmentation correspondante est constatée en capitaux propres. À la clôture de chaque période de reporting, le Groupe revoit son estimation du nombre d'instruments de capitaux propres dont l'acquisition est attendue. Toute modification éventuelle apportée à la suite de cette révision aux estimations initiales est comptabilisée en résultat pour que la charge cumulée reflète la nouvelle estimation et un ajustement correspondant est constaté dans la réserve au titre des paiements fondés sur des actions.

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

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

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.

9.2.24. Crédit d'impôt R&D

Les sociétés qui investissent dans la recherche et le développement de nouveaux produits respectueux de l'environnement et technologies avancées peuvent bénéficier d'avantages accrus sur l'investissement ou de crédits d'impôt conformément à 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 le compte de résultat consolidé.

9.2.25. 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 bénéficiaires non distribués lorsque les titres de capitaux propres concernés sont décomptabilisés.

9.2.26. Instruments financiers dérivés et activités de couverture

Le Groupe utilise des instruments financiers dérivés pour couvrir son exposition au risque de change découlant de ses activités opérationnelles (couverture de 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 au 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 du flux de trésorerie dû à l'évolution des taux d'intérêt. 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 au dollar américain à fin 2022 est liée à un nombre important d'étapes réglementaires et commerciales à franchir dans les années à venir dans le cadre du contrat de licence et d'approvisionnement d'Estelle® signé avec Mayne Pharma.

Depuis 2020, le Groupe gère son exposition au risque de taux de change découlant des activités opérationnelles (couverture des flux de trésorerie).

Plus spécifiquement, 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. Ce risque est couvert par des contrats de change à terme arrivant à échéance entre 2023 et 2025. 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 (ou OCI) 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.

Fin 2022, Mithra a procédé au règlement anticipé d'un instrument financier dérivé de 50 millions USD afin de réduire l'impact de la perte de change réalisée (5,5 millions EUR). Cela signifie que le montant global des paiements de milestones liés à la réglementation et aux ventes découlant du contrat et couverts a diminué de 50 millions USD (167 millions USD au 31 décembre 2022 contre 217 millions USD au 31 décembre 2021).

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	31 960	-1,20
- 1-2 ans	95 000	-1,16
- 2-5 ans	40 000	-1,27
	166 960	-1,19

Si l'USD devait s'affaiblir par rapport à l'EUR, 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 -10 225 kEUR à 3 461 kEUR. En cas de renforcement de 10 % des taux à terme de l'USD par rapport à l'EUR, les justes valeurs devraient diminuer à EUR -26,951 k.

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

Taux à terme recalculés au 22/12/31	MTM's at 31/12/22 in EUR	Taux à terme -10%	MTM's 10% USD weakening in EUR	Delta en EUR
1,0934	(31.737)	1,2028	591.829	(623.566)
1,1001	(93.359)	1,2101	815.624	(908.982)
1,1001	(212.179)	1,2101	1.853.690	(2.065.869)
1,0875	(3.234)	1,1963	160.605	(163.839)
1,0845	(48.664)	1,1930	915.333	(963.997)
1,0951	(2.557.313)	1,2046	(66.780)	(2.490.533)
1,1151	(3.522.550)	1,2266	(261.466)	(3.261.084)
1,1337	(3.755.749)	1,2471	(548.331)	(3.207.418)
	(10.224.785)		3.460.503	(13.685.288)

Depuis la mise en place de la stratégie de couverture, l'EUR s'est considérablement affaibli par rapport à l'USD, le taux au comptant des devises étrangères passant de 1,13 à 1,07. Cela a entraîné une diminution de la valeur de marché des couvertures dérivées en devises, qui est passée de 3 574 000 EUR au 31 décembre 2020 (mise en place de la stratégie de couverture) à -10 225 000 EUR au 31 décembre 2022. 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 d'approvisionnement pour les États-Unis a également été structuré avec une contrepartie reçue sous la forme d'actions ordinaires de Mayne Pharma. Lors de la signature du contrat, Mayne Pharma a émis 4,95 % de ses actions en circulation et les a transférées à Mithra (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 sur la bourse australienne (Australian Stock Exchange, ASX).

Ces deux tranches de capitaux propres représentent 168 872 626 actions ordinaires de Mayne Pharma qui, à la fin de l'année, à un cours de 0,2 AUD/action (contre 0,3 AUD/action fin 2021) sur l'Australian Stock Exchange (ASX), représenteraient en cas de vente 33,8 millions AUD, contre 49,8 millions AUD l'année dernière.

Étant donné la volatilité du cours de l'action Mayne Pharma, l'exposition au dollar australien (AUD) n'était toujours pas couverte à la fin de l'année. Il était 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 (à l'aide de contrats de change à terme). Cette exposition est 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 au risque de prix fin 2022 provient de l'important montant de milestones restant à percevoir dans les années à venir dans le cadre du contrat

de licence et d'approvisionnement signé avec Mayne Pharma (166 960 kUSD de paiement de milestones réglementaires et liés aux performances de vente).

Mithra recevra un acompte et des paiements de milestones en espèces d'au moins 287 millions USD. 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.

b) Risques de crédit

Le risque de crédit est lié au risque qu'une contrepartie ne respecte pas ses obligations contractuelles, entraînant 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.

Une analyse de l'ancienneté des débiteurs est réalisée régulièrement afin d'identifier les créances potentiellement douteuses. Le tableau ci-dessous reprend une analyse des créances clients en date du 31 décembre 2022 et du 31 décembre 2021.

<i>Milliers d'euros (€)</i>		<i>Créances échues et non douteuses</i>				
Année	Valeur comptable	Non échues	0-60 jours	61-90 jours	91-120 jours	>120 jours
2022	17 436	10 272	5 841	860	463	0
2021	6952	2749	2591	1092	520	0

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 estime 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 sur les liquidités disponibles 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

Mithra a accès à plusieurs facilités dont 52,8 millions EUR dans le cadre de l'accord d'engagement de LDA Capital conclu en avril 2020 avec une échéance en avril 2025 et 25 millions EUR provenant de l'accord de financement en prêts convertibles senior signé le 8 août 2022 avec des fonds gérés par Highbridge Capital Management 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 reçue 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 deuxième tranche de 25 millions EUR a été tirée le 31 octobre 2022. En 2022, un accord de financement supplémentaire a été conclu avec Goldman Sachs pour un montant de 100 millions EUR, sur lequel 15 millions EUR ont été tirés.

Grâce au financement susmentionné et aux recettes en espèces provenant de nouveaux partenariats, le Groupe dispose de suffisamment de liquidités pour financer sa stratégie de développement commercial et poursuivre ses dépenses de base en matière de recherche et développement. 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 2022	81 652	21 182	27 947	323 839	127 209	581 829
Emprunts subordonnés et emprunts bancaires	20 336	974	2 207	20 850	13 767	58 135
Emprunt obligataire convertible	-	3 863	3 863	128 863		136 590
Prêts convertibles	946	2 838	3 785	52 668		60 237
Contrats de location-financement	2 798	6 487	7 803	16 579	20 737	54 405
Contrepartie conditionnelle payable et remboursable des avances gouvernementales	-	7 020	10 288	104 879	92 704	214 891
Dettes commerciales et autres passifs courants	57 572	-	-	-	-	57 572
Au 31 décembre 2021	27 523	23 568	106 708	303 383	53 466	514 647
Emprunts subordonnés et emprunts bancaires	1 120	1 787	38 306	9 086	12 349	62 649
Emprunt obligataire convertible	-	5 313	5 313	135 625		146 250
Contrats de location-financement	3 072	5 932	7 197	18 207	22 215	56 623
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

Prêts convertibles signés avec Highbridge Capital Management et Whitebox Advisors pour un montant maximum de 100 millions EUR, y compris le rachat d'une tranche de 34,1 millions EUR d'obligations convertibles arrivant à échéance en 2025 avec une décote de 15 % par rapport à la valeur nominale. Pour plus de détails sur le rachat des obligations convertibles, veuillez vous référer aux notes 9.15. Passifs financiers.

En ce qui concerne les prêts convertibles, ils répondent à la définition d'un instrument financier hybride à deux composantes, un passif au titre du contrat hôte (pour plus de détails sur le prêt convertible, veuillez vous référer aux notes 9.15. Passifs financiers) et un passif financier dérivé (pour plus de détails sur l'emprunt convertible, veuillez vous référer aux notes 9.17. Instruments financiers), étant donné que ces deux éléments ne sont pas étroitement liés.

Les échéances des avances à terme fixe ING & BELFIUS, présentés dans les emprunts subordonnés et autres emprunts pour un montant de 35 millions ont été reportées au 31 mars 2023.

Les emprunts ordinaires auprès d'ING Belgique SA/NV et de Belfius Bank NV ainsi que les prêts convertibles sont garantis par des suretés constitués de gages commerciaux d'Estetra SRL (Belgique), de Novalon SA (Belgique) et de Mithra Recherche et Développement SA (Belgique) (et, dans le cas des accords de facilités, également par les activités de la Société), y compris tous les droits de propriété intellectuelle existants et futurs qui font partie de ces activités.

Pour plus de détails sur l'augmentation des dettes commerciales et autres, veuillez vous référer aux notes 9.16. (Dettes commerciales et autres passifs courants).

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 2022. 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, 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.

La direction de Mithra prévoit de conclure un (ou plusieurs) autre(s) accord(s) de licence et d'approvisionnement pour Donesta® aux États-Unis en 2023, ce qui devrait générer des paiements initiaux, des revenus d'approvisionnement et des redevances. Les ressources en capital existantes de Mithra seraient suffisantes pour financer, entre autres, l'achèvement du développement clinique de Donesta® nécessaire à sa commercialisation en Europe et aux États-Unis, ainsi que ses autres dépenses de recherche et développement et ses frais généraux et administratifs. Les produits de trésorerie provenant de nouveaux partenariats sont donc 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 lors de l'application 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.

Mithra présente une perte cumulée totale de 396,2 millions EUR dans son bilan et a réalisé une perte nette consolidée de 59,6 millions EUR au 31 décembre 2022.

Ces pertes opérationnelles découlaient principalement des coûts de recherche et développement encourus ainsi que de dépenses administratives générales. Mithra a l'intention de poursuivre son programme d'essais cliniques pour ses produits candidats (incluant en particulier Donesta®) et de mener des essais précliniques pour soutenir le développement clinique et les activités de conformité réglementaire, ce qui, avec les frais généraux et administratifs prévus, entraînera pour Mithra de nouvelles dépenses importantes au cours des prochaines années.

D'autre part, les revenus associés aux activités de développement clinique actuelles de Mithra (autres que les revenus de licence), telles que Donesta® ou Zoreline®, ne devraient pas se matérialiser avant 2025. Mithra a lancé Estelle® en 2021 et Myring® en 2019 en Europe et dans le reste du monde, le lancement aux États-Unis ayant eu lieu début 2023. Les revenus de Mithra provenant d'Estelle® et de Myring® n'ont pas été suffisants pour compenser l'ensemble de ses frais de recherche et de développement et de ses frais généraux et administratifs. Plusieurs facteurs sont à l'origine de cette situation, notamment le fait que ces produits en sont aux premiers stades de la

commercialisation et que les sociétés pharmaceutiques ont besoin d'un délai relativement long pour rentabiliser leurs investissements en recherche et développement. De ce fait, Mithra pourrait continuer à subir des pertes supplémentaires au cours des prochaines années. Si les revenus associés au lancement de ses futurs produits ne se matérialisent pas au niveau prévu par la direction, la capacité de Mithra à soutenir ses opérations pourrait être compromise.

Mithra aura besoin de fonds supplémentaires pendant et après cette période afin de répondre à ses besoins d'exploitation et de dépenses en capital, tels que le produit des transactions de financement/de capital ou/et l'exploration d'options stratégiques pour libérer la valeur de nos actifs et les stratégies de co-développement sur certaines nouvelles indications afin de réduire le montant des dépenses de R&D supportées par Mithra.

En outre, la direction de Mithra prévoit de conclure un ou plusieurs autres accords de licence et d'approvisionnement de Donesta® pour les États-Unis au cours du deuxième semestre 2023, ce qui devrait générer des paiements de milestones, des revenus d'approvisionnement et des redevances. Sur base du budget et des prévisions de trésorerie interne, les ressources en capital existantes de Mithra seraient suffisantes pour financer, entre autres, l'achèvement du développement clinique de Donesta® nécessaire à sa commercialisation en Europe et aux États-Unis.

La direction reconnaît qu'il existe des incertitudes importantes dans le budget expliquées par les aléas sur (i) le calendrier et l'ampleur de certaines transactions prévues mentionnées ci-dessus ainsi que sur (ii) le règlement d'un différend commercial en cours. Néanmoins, la direction est déterminée et confiante sur le fait que tous les écarts potentiels par rapport aux flux de trésorerie budgétés peuvent être mitigés par des alternatives de financement supplémentaires, qui sont actuellement à l'étude.

En tenant compte des incertitudes évoquée ci-dessus, le Conseil d'administration a analysé les états financiers et a estimé que la trésorerie de 28,2 millions EUR au 31 décembre 2022, renforcée par des événements postérieurs à la clôture liés à la perception d'un paiement initial sur Donesta® de 50 millions EUR et à la disponibilité des lignes de financement existantes, permettra au Groupe de faire face à ses dépenses d'exploitation et à ses besoins d'investissement au moins jusqu'en avril 2024 (douze mois au moins après la publication du présent rapport).

La Société considère que ni la COVID-19 ni la guerre en Ukraine ait un impact sur la poursuite de ses activités. Mithra n'a pas de relations commerciales directes avec la Russie ou l'Ukraine. Il n'y a pas d'impact direct ou indirect du conflit sur ses activités quotidiennes. Mithra n'est pas particulièrement touchée par l'inflation, les perturbations de l'approvisionnement ou les cyberattaques en raison du conflit géopolitique actuel. En ce qui concerne les questions liées au climat, la Société n'est pas affectée de manière significative par des conditions météorologiques extrêmes.

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.

La direction 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 au point 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.

Veuillez-vous référer à la note 9.17.3. Actifs et Passifs financiers reconnus 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. La direction révisé 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 reconnus 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 : « Ventes de produits » pour les ventes liées aux produits E4, aux complexes thérapeutiques (Myring®) et au portefeuille de produits génériques restants, « Octroi de licences » pour les activités d'octroi de licences liées aux partenariats de distribution et « 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, à savoir le CEO.

9.5.2. Chiffre d'affaires

	<i>Exercice clos le 31 décembre</i>	
<i>Milliers d'euros (€)</i>	<i>2022</i>	<i>2021</i>
Ventes de produits	15 699	17 207
Octrois de licences	49 042	4 642
Autres	2 256	819
Total des revenus	66 997	22 668

Les recettes se sont élevés à 67,0 millions EUR, contre 22,7 millions EUR en 2021. Elles se répartissent comme suit :

1. Les ventes de produits ont été largement tirées par Estelle® (9,2 millions EUR) même si les ventes ont été inférieures à celles de 2021 (13,3 millions EUR) en raison d'une montée en puissance plus lente, et Myring® (4,5 millions EUR) qui améliore le revenu de notre portefeuille générique à 6,5 millions EUR par rapport à 3,8 millions EUR en 2021.
2. Les revenus des licences externes, qui s'élèvent à 49 millions EUR en 2022, sont essentiellement constitués des milestones d'Estelle® et Donesta® (respectivement 4,1 millions EUR et 44,7 millions EUR). D'une part, 4,1 millions EUR se rapportent à un revenu de licence de l'accord de licence et d'approvisionnement avec Gedeon Richter pour la commercialisation d'Estelle® en Amérique latine. D'autre part, 44,7 millions EUR (soit une partie des 55 millions EUR à comptabiliser en tant que revenus conformément à notre méthode comptable IFRS 15) sont liés aux conditions de l'accord de licence pour la commercialisation de Donesta®, où Mithra a reçu 55 millions EUR en paiement initial - 5 millions EUR versés à la signature de l'accord de principe en décembre 2022 et 50 millions EUR versés à la signature de cet accord de licence en février 2023.
3. Les revenus comprennent également des revenus provenant des activités de R&D de notre CDMO pour un montant de 2,3 millions EUR.

9.5.3. Ventilation du chiffre d'affaires

Les tableaux ci-dessous présentent les informations sectorielles à présenter dans le cadre des semestres clos les 31 décembre 2022 et 2021, ainsi que la base sur laquelle le chiffre d'affaires est comptabilisé :

<i>Exercice clos le 31 décembre 2022</i>			
<i>Milliers d'euros (€)</i>	<i>Ventes de produits</i>	<i>Octrois de licences</i>	<i>Autres</i>
Principaux marchés géographiques			
Belgique	1 194	-	344
Europe (hors Belgique)	4 470	44 947	1 912
Hors Europe	10 035	4 095	-
Total	15 699	49 042	2 256
Type de produit			
Génériques	6 468	242	-
E4 Contraception	9 231	4 100	-
E4 Ménopause	-	44 700	-
Autres	-	-	2 256
Total	15 699	49 042	2 256
Délais de transfert des biens et services			
À un moment précis	15 699	49 042	-
Progressivement	-	-	2 256
Total	15 699	49 042	2 256

<i>Exercice clos le 31 décembre 2021</i>			
<i>Milliers d'euros (€)</i>	<i>Ventes de produits</i>	<i>Octrois de licences</i>	<i>Autres</i>
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	-
Progressivement	-	-	819
Total	17 207	4 642	819

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 2020	3 471	78 406	2 625	12 421	96 923
Ajouts	100	9 250	734	8 515	18 599
Cessions	-	(463)	-	-	(463)
Au 31 décembre 2021	3 571	87 193	3 359	20 936	115 058
Ajouts	-	-	139	32 958	33 097
Cessions	-	-	-	-	-
Au 31 décembre 2022	3 571	87 193	3 497	53 894	148 155
Amortissements cumulés					
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
Cessions	-	(463)	-	-	(463)
Au 31 décembre 2021	3 349	4 473	1 264	1 019	10 104
Dotation aux amortissement et pertes de valeur	36	1 762	441	906	3 145
Au 31 décembre 2022	3 385	6 234	1 705	1 925	13 250
Valeur comptable nette					
Au 31 décembre 2020	209	74 956	1 804	12 036	89 005
Coûts	3 571	87 193	3 359	20 936	115 058
Amortissements et pertes de valeur cumulés	3 349	4 473	1 264	1 019	10 104
Au 31 décembre 2021	222	82 720	2 095	19 917	104 954
Coût	3 571	87 193	3 497	53 894	148 155
Amortissements et pertes de valeur cumulés	3 385	6 234	1 705	1 925	13 250
Au 31 décembre 2022	186	80 958	1 792	51 969	134 905

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'actifs 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 l'étude de sécurité post autorisation de mise sur le marché).

Les principaux ajouts de l'exercice 2022 concernent les frais de développement :

- Transfert de technologie pour permettre à Mithra de contrôler le processus de montée en puissance industrielle de la synthèse E4 afin de parvenir à une production à grande échelle (28,3 millions EUR comptabilisés au cours de la période en tant qu'immobilisations incorporelles, dont 14,4 millions EUR ont été payés à la fin de l'année) ;
- Coûts de développement internes encourus pour le développement de l'API E4 (0,5 million EUR) ;
- Capitalisation des coûts de R&D concernant l'étude de sécurité post autorisation de mise sur le marché pour Estelle[®] (4,3 millions EUR).

Suite à l'approbation de Myring[®] par la FDA, les droits de propriété intellectuelle pour ce projet sont maintenant considérés comme disponibles. L'amortissement est calculé selon la méthode de l'amortissement linéaire pour

répartir le coût de ces immobilisations incorporelles sur 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 droits de propriété intellectuelle Donesta®, Zoreline® et autres ne sont pas encore amortis car ils ne sont pas encore disponibles à l'utilisation. 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.

L'amortissement des immobilisations incorporelles (à savoir les droits de propriété intellectuelle et les frais de développement) est comptabilisé dans les frais de recherche et de développement dans le compte de résultat.

Pour plus de détails sur les actifs servant de garanties, veuillez-vous référer aux sections 9.3. Gestion du risque financiers - Risques de liquidité et 9.28 Engagements.

Droits de propriété intellectuelle

<i>Des milliers d'euros (€)</i>	<i>2022</i>	<i>2021</i>	<i>Statut clinique</i>
Droits de propriété intellectuelle Estelle®	28 129	29 663	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	32 882	De nouvelles formulations sont en cours d'évaluation sur des animaux
Droits de propriété intellectuelle Myring®	11 198	11 425	Commercialisé
Autres	750	750	N/A (option d'achat des droits inhibiteurs innovants de kinases vis-à-vis de Bci Pharma)
Total	80 958	82 720	

9.7. Immobilisations corporelles

Milliers d'euros (€)	Terrains et constructions	Aménagements et équipements	Véhicules	Total
Coût				
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	44 336	79	48 894
Ajouts	210	6 147	-	6 356
Cessions	-	(169)	-	(169)
Au 31 décembre 2022	4 688	50 314	79	55 081
Amortissements cumulés				
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
Charge d'amortissement	269	3 552	3	3 824
Au 31 décembre 2022	1 499	12 786	78	14 364
Valeur comptable nette				
Au 31 décembre 2020	2 266	27 639	16	29 921
Coût	4 479	44 336	79	48 894
Amortissements cumulés	1 230	9 234	75	10 540
Au 31 décembre 2021	3 248	35 101	4	38 354
Coût	4 688	50 314	79	55 081
Amortissements cumulés	1 499	12 786	78	14 364
Au 31 décembre 2022	3 189	37 527	1	40 717

Les immobilisations corporelles enregistrent une hausse de 2 363 k EUR. Cette augmentation est principalement liée aux machines et équipements de l'unité de production pour la fabrication de produits pharmaceutiques Mithra CDMO et leurs coûts de développement liés à la mise en place d'équipements et à l'amélioration des processus dans les zones de production (polymères, injectables, ...).

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

<i>Milliers d'euros (€)</i>	<i>Terrains et constructions</i>	<i>Aménagements et équipements</i>	<i>Véhicules</i>	<i>Total</i>
Coût				
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
Ajouts	478	356	347	1 181
Cessions	-	-	-	-
Au 31 décembre 2022	48 345	32 545	3 209	84 099
Amortissements cumulés				
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
Charge d'amortissement	2 054	2 171	743	4 968
Au 31 décembre 2022	11 658	4 803	2 104	18 565
Valeur comptable nette				
Au 31 décembre 2020	36 082	30 454	2 532	69 069
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	69 321
Coût	48 345	32 545	3 209	84 099
Amortissements cumulés	11 658	4 803	2 104	18 565
Au 31 décembre 2022	36 686	27 742	1 105	65 534

<i>Milliers d'euros (€)</i>	<i>2022</i>	<i>Au 31 décembre 2021</i>
Charges d'intérêts sur contrats de location-financement	(2 348)	(2 174)
Dépenses liées aux baux à court terme ou aux contrats de location d'actifs de faible valeur	(198)	(322)

9.9. Goodwill et propriétés intellectuelles R&D

Le goodwill résulte entièrement de l'acquisition d'Estetra (3 814 k EUR) et de Novalon (1 420 k EUR) datant de 2015. Veuillez noter que les autres actifs et passifs pertinents liés à chaque UGT sont inclus dans les tests de dépréciation effectués annuellement.

Le goodwill est réparti par unités génératrices de trésorerie (UGT) et est testé pour dépréciation 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.

Plus précisément, les actifs (PI pour propriété intellectuelle et goodwill), qui sont inclus dans le test de dépréciation par le biais de l'unité génératrice de trésorerie de chaque produit lié à Estetra et Novalon, sont soumis à un test de dépréciation dans des groupes d'actifs décrits comme quatre UGT différentes, à savoir Estelle®, Donesta®, Myring® et Zoreline®.

<i>Des milliers d'euros (€)</i>	<i>2022</i>	<i>2021</i>
PI et Goodwill Estelle®	31 942	33 476
PI et Goodwill Zoreline®	33 876	33 876
PI et Goodwill Myring®	11 624	11 851
PI et Goodwill Donesta®	7 999	7 999
Total	85 441	87 203

Pour le rapprochement avec le montant total de la propriété intellectuelle de la R&D, veuillez vous référer à la note 9.6 « Autres immobilisations incorporelles ». La différence constitue le montant du goodwill (Estelle® pour 3 814 k EUR et Myring® et Zoreline® pour 1 420 k EUR).

En 2022, la diminution de la valeur comptable nette s'explique par une dépréciation de 1,8 million EUR. L'amortissement a augmenté par rapport à 2021 car il y a une année complète d'amortissement pour le PPA d'Estelle® (prêt à l'emploi depuis la commercialisation d'Estelle® en mai 2021) et le début de l'amortissement du PPA de Myring® à partir d'août 2022 (déclenché par l'approbation de la FDA).

Les montants recouvrables sont fondés sur la méthode de la valeur d'utilité 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 varient également d'une UGT à l'autre et sont mises à jour sur la base des informations les plus récentes concernant les résultats cliniques si le produit est encore en phase de recherche et développement. Il convient de noter que, par rapport à l'année dernière, l'application des probabilités de succès pour certains produits n'est plus pertinente. En effet, Mithra a reçu l'approbation de la FDA pour Myring®, Estelle® est commercialisée depuis juin 2021 et Donesta® arrive à la fin de la phase III. En ce qui concerne Zoreline, il existe toujours des probabilités de succès appliquées pour la commercialisation (80%) et la R&D (85%) mais directement intégrées dans le calcul du plan d'affaires au niveau des ventes et des coûts R&D.

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 2022. La direction évalue les valeurs recouvrables comme supérieures à leur valeur comptable. Aucune perte de valeur ne serait donc requise.

Malgré une révision prudente des hypothèses du management et de la mise à jour des plans d'affaires sous-jacents pour chacun des quatre produits, aucune perte de valeur n'a été relevée.

Hypothèses 2022 :

Actifs incorporels testés

	WACC
Estelle®	12,78%
Zoreline®	15,48%
Donesta®	14,28%
Myring®	13,78%

Hypothèses 2021 :

Actifs incorporels testés

	Probabilité de succès en 2021		WACC
	Phase 2	Phase 3	
Estelle®	100%	100%	11,28%

	R&D	Commercial	WACC
Zoreline®	80%	55%	14,78%
Myring®	90%	75%	12,56%

Une analyse de sensibilité a été réalisée sur les tests de dépréciation. Mithra a effectué un test de sensibilité en augmentant le taux d'actualisation d'un point de pourcentage pour Estelle® et Donesta®, ce qui n'entraîne pas de réduction de valeur tandis que pour Zoreline® et Myring®, une modification du taux d'actualisation de 0,5 % pourrait entraîner une réduction de valeur.

9.10. Autres actifs non-courants

Milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
	2022	2021
Créance de crédit d'impôt R&D	8 385	8 123
Acomptes versés	1 100	1 100
Autres créances à long terme	58	40
Total des autres actifs non courants	9 544	9 263

En 2022, les mouvements des autres actifs non courants sont liés au crédit d'impôt pour la R&D, une incitation fiscale pour les investissements en R&D qui n'ont pas d'impact ou qui réduisent l'impact sur l'environnement (veuillez vous référer à la note 9.19). Ce mécanisme fiscal relatif à la R&D permet à Mithra de réclamer une compensation monétaire à recevoir dans les 5 ans suivant la fin de l'exercice fiscal au moment du dépôt de dossier. Le crédit d'impôt R&D additionnel comptabilisé en 2022 pour 2,1 millions EUR (concernant les investissements R&D de la période 2022) est compensé par un transfert vers les actifs courants (créances commerciales et autres créances) du montant de crédit d'impôt déposé au cours des années précédentes qui devrait être reçu en 2023.

9.11. Stocks

<i>Milliers d'euros (€)</i>	<i>Au 31 décembre</i>	
	2022	2021
Matières premières et consommables	48 784	38 959
Produits semi-finis	1 696	4 960
Produits finis	316	5
Total au coût	50 797	43 924
Montants cumulés constatés au début de la période	(72)	-
Reprise de réduction de valeur sur stocks constaté en charge au cours de la période	72	-
Dotation réduction de valeur sur stocks constaté en charge au cours de la période	(484)	(72)
Montants cumulés constatés à la fin de la période	(484)	(72)
Valeur comptable nette totale	50 312	43 852

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

9.12. Créance clients et autres débiteurs

<i>Des milliers d'euros (€)</i>	<i>Au 31 décembre</i>	
	2022	2021
Créances commerciales	9 851	4 640
TVA récupérable	2 168	1 681
Paiements anticipés	4 670	2 312
Dividende à recevoir	2 915	-
Créance de crédit d'impôt R&D	1 806	-
Autres	866	1 410
Total des créances commerciales et autres actifs courants	22 277	10 044

Les créances commerciales et autres ont augmenté par rapport à la clôture précédente du fait de :

- La commercialisation de Myring® aux Etats-Unis à la fin de l'année (milestone et premières livraisons facturées fin décembre) ;
- Un montant plus élevé à récupérer auprès de la TVA ;
- Le dividende de Mayne Pharma officiellement approuvé en 2022 et perçu en février 2023 ; et
- Le crédit d'impôt R&D, qui est une incitation fiscale R&D, qui permet pour chaque année de revenu de réclamer une compensation (qui doit être reçue au plus tard cinq ans après la demande), de sorte que le montant de 1 806 000 EUR est un reclassement en actifs courants des autres actifs non courants du montant de la compensation fiscale qui devrait être reçue des autorités fiscales en 2023 (veuillez vous référer à la section 9.10 Autres actifs non-courants.

Les paiements anticipés au 31 décembre 2022 concernent des paiements d'avances effectués à ICON, l'ORC qui mène actuellement plusieurs études cliniques de phase III relatif à Donesta®.

9.13. Trésorerie et équivalents de trésorerie

<i>Des milliers d'euros (€)</i>	<i>Au 31 décembre</i>	
	2022	2021
Valeurs disponibles	28 285	32 872
Total de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	28 285	32 872

9.14. Capitaux propres

9.14.1. Capital et prime d'émission

Aux 31 décembre 2022 et 2021, le capital de la Société était représenté par le nombre d'actions (en unités) suivant, toutes entièrement libérées et sans valeur nominale :

	2022	Au 31 décembre 2021
Nombre d'actions (souscrites et entièrement libérées)	56 314 974	44 051 259

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 à la note 9.26. Paiements fondés sur des actions.

Entre le 31 décembre 2021 et le 31 décembre 2022, le nombre d'actions a évolué comme suit :

Milliers d'euros (€)	Nombre d'actions	Capital	Capital versé supplémentaire	Total
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
Augmentations de capital de LDA du 14 février 2022, du 30 juin 2022 et du 30 décembre, déduction faite des coûts de transaction	1 329 191	973	12 057	13 030
Exercices d'une option d'achat par Goldman Sachs du 21 mars 2022, 19 avril 2022 et 31 mai 2022, déduction faite des coûts de transaction	1 592 184	1 166	12 507	13 672
Augmentation de capital du 24 juin 2022, déduction faite des coûts de transaction	3 871 491	2 834	20 505	23 339
Multiplés conversions des prêts Highbridge/Whitebox y compris les intérêts courus, déduction faite des coûts de transaction	5 470 849	4 005	22 942	26 947
Rachat anticipé partiel de l'emprunt obligataire convertible du 8 août 2022	-	-	(133)	(133)
Solde au 31 décembre 2022	56 314 974	41 228	408 647	449 875

Au cours de la période analysée ici, plusieurs augmentations de capital ont eu lieu. Pour un aperçu détaillé de ces augmentations de capital, veuillez vous référer à la section 1.5 de ce rapport.

Le tableau ci-dessous détaille l'impact cumulé sur les capitaux propres des conversions et autres paiements en nature des prêts convertibles :

<i>Multiplés conversions des prêts Highbridge/Whitebox</i>	
Apports en nature autres emprunts	20 862
Apports en nature instruments financiers dérivés	3 678
Coûts des capitaux propres	(420)
Commissions d'engagement payées en nature	2 184
Intérêts payés en nature	643
Capitaux propres	26 947

9.14.2. Autres réserves

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

<i>Milliers d'euros (€)</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</i>	<i>Réserve de couverture de flux de trésorerie</i>	<i>Total autres réserves</i>
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)
Solde au 1er janvier 2022	16 779	(16 370)	(2 954)	(2 545)
Gains/(pertes) sur les couvertures de flux de trésorerie			(7 837)	(7 837)
Variation de la juste valeur des participations par le biais du compte de résultat		(10 461)		(10 461)
Perte globale totale de l'exercice	-	(10 461)	(7 837)	(18 298)
Paiements fondés sur des actions	909			909
Solde au 31 décembre 2022	17 688	(26 831)	(10 791)	(19 934)

9.14.3. Réserve au titre des paiements fondés sur des actions

Veuillez vous reporter à la note 9.26.

9.14.4. 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 valeur de placements en actions dans les autres éléments du résultat global, comme expliqué dans la note 9.17 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 2022, 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 26,8 millions EUR.

9.14.5. 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 résultat dans la période au cours de laquelle la transaction couverte affecte le compte de résultat.

Au 31 décembre 2022, la réserve de couverture des flux de trésorerie contient les variations cumulées de la juste valeur des instruments de couverture (nets d'impôts) pour 6,6 millions EUR et les pertes de change cumulées réalisées pour 4,2 millions EUR. Ces dernières sont le résultat de l'opération de swap de transactions pour aligner le paiement avec les échéances mises à jour des paiements d'étapes liés aux ventes sous-jacentes. Veuillez-vous reporter à la note 9.3 Gestion du risque financier.

9.15. Passifs financiers

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

Milliers d'euros (€)	2022			Au 31 décembre 2021		
	Total	Courant	Non-courant	Total	Current	Non-Current
Emprunts subordonnés	11 962	1 252	10 710	12 943	1 314	11 629
Autres emprunts	173 032	45 980	127 052	158 861	45 253	113 608
<i>Emprunts bancaires</i>	46 301	42 296	4 005	45 150	40 187	4 963
<i>Emprunt obligataire convertible</i>	84 593	3 684	80 909	113 711	5 066	108 645
<i>Prêts convertibles</i>	42 138	-	42 138	-	-	-
Contrats de location-financement	43 432	5 179	38 253	48 914	6 561	42 353
Avances publiques récupérables	9 544	1 417	8 127	14 386	1 617	12 769
Passifs financiers dérivés - Prêts convertibles	7 597	-	7 597	-	-	-
Sous-total des passifs découlant des activités de financement	245 566	53 828	191 738	235 105	54 746	180 359
Autres passifs financiers	90 169	15 959	74 210	118 504	15 829	102 675
Passifs financiers dérivés - Couvertures	10 225	2 561	7 664	4 783	1 886	2 897
Total des passifs financiers	345 960	72 348	273 612	358 392	72 461	285 931

Le tableau ci-dessous présente les mouvements des passifs découlant des activités de financement de 2022 :

Milliers d'euros (€)	2021	Flux de trésorerie		Éléments non-cash				2022	
		Entrée	Sortie	Ajouts	Gain réalisé	Composante subsidie du montant perçu	Ajustements du coût amorti		Conversions en capitaux propres/Exercices d'une option d'achat
Emprunts subordonnés	12 943		(981)					11 962	
Autres emprunts	158 861	79 063	(34 926)	-	(2 486)	-	7 052	(34 534)	173 032
<i>Emprunts bancaires</i>	45 150	2 425	(1 275)						46 301
<i>Financement flexible en actions</i>		13 672						(13 672)	-
<i>Emprunt obligataire convertible</i>	113 711		(33 651)		(2 486)		7 018		84 593
<i>Prêts convertibles</i>	-	62 966					34	(20 862)	42 138
Contrats de location-financement	48 914		(6 663)	1 181					43 432
Avances publiques récupérables	14 386	291	(1 227)			(137)	(3 769)		9 544
Passifs financiers dérivés - Prêts convertibles	-	11 275						(3 678)	7 597
Total	235 105	90 629	(43 796)	1 181	(2 486)	(137)	3 283	(38 212)	245 566

En février, Mithra a conclu un accord de financement flexible par actions avec Goldman Sachs International. Le montant prélevé au cours de la période (15 millions EUR avant frais) a ensuite été versé aux fonds propres. Veuillez vous reporter à la section 9.14 Capitaux propres.

2 millions EUR supplémentaires ont été tirés sur les facilités de crédit existantes.

Au cours du second semestre 2022, les deux premières tranches de l'accord de financement en prêts convertibles seniors signé le 8 août 2022 avec des fonds gérés par Highbridge Capital et des fonds gérés par Whitebox Advisors (« Prêts convertibles » dans le tableau ci-dessus) ont été tirées pour un montant total de 75 millions EUR. Les entrées de trésorerie, nettes des coûts de transaction, sont présentées sous les rubriques Autres emprunts (voir la note 9.15.1) et Passifs financiers dérivés (voir la note 9.17.3). Une partie du produit des prêts a été utilisée pour racheter partiellement l'emprunt obligataire convertible de la Société en circulation détenues par les prêteurs pour un montant principal de 34,1 millions EUR avec une décote de 15 % par rapport à la valeur nominale (28 985 000 EUR), auxquelles les paiements d'intérêts de la période sont ajoutés sur la ligne des sorties de trésorerie pour l'emprunt obligataire convertible. Pour rappel, la composante dette de l'emprunt obligataire convertible émis en décembre 2020 est la valeur actuelle de tous les flux de trésorerie (principal et intérêts) actualisés. Au cours de l'exercice, une partie de ces prêts convertibles a été apportée en nature pour un montant total de 20 862 kEUR (voir la note 9.14 Capitaux propres).

Par ailleurs, le tableau ci-dessous présente les mouvements des passifs découlant des activités de financement en 2021 :

Milliers d'euros (€)	2020	Flux de trésorerie		Éléments non-cash			2021	
		Entrée	Sortie	Ajouts	Reclassification	Composante subsidie du montant perçu		Ajustements du coût amorti
Emprunts subordonnés	13 612		(669)					12 943
Autres emprunts	122 373	83 600	(54 503)	-	(61)	(261)	7 714	158 861
<i>Emprunts bancaires</i>	10 713	83 600	(49 163)					45 150
<i>Emprunt obligataire convertible</i>	111 310		(5 313)				7 714	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

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	2022	2021
Non-courant					
Emprunts subordonnés (non courants)				10 710	11 629
Emprunts subordonnés garantis				10 710	11 629
CDMO Phase 1	4,00%	Variable	2035	7 042	7 628
CDMO Phase 2	4,00%	Variable	2034	3 668	4 001
Autres emprunts (non courants)				127 051	113 608
Emprunts d'investissement	2,00%	Fixe	2023	0	712
Belfius	2,30%	Fixe	2030	807	0
Financement du fonds de roulement	5,24%	Fixe	2023	0	56
Emprunt obligataire convertible	6,89%	Fixe	2025	80 909	108 645
Belfius	1,89%	Fixe	2027	2 013	2 588
CBC Covid	1,50%	Fixe	2024	18	90
Innodem	2,57%	Fixe	2026	1 167	1 517
Prêts convertibles	7,69%	Fixe	2025	42 138	0
Contrats de location-financement (non-courant)				38 253	42 353
Leasing "Intégrale" (Immo Phase I)	5,40%	Fixe	2032	18 099	19 736
Leasing « Intégrale » (Immo Phase II)	5,75%	Fixe	2034	7 008	7 492
Leasing ING Lease (panneaux solaires)	3,58%	Variable	2026	157	213
Location CBC Lease	2,00%	Fixe	2021	0	0
Dettes ING Lease	0,745%	Variable	2026	5 491	5 135
Leasing ING Lease (Phase 2)	3,43%	Variable	2026	3 729	4 574
Leasing ING Lease (Phase I)	3,36%	Variable	2026	2 712	4 118
Autres passifs locatifs	1,33%-1,44%	Fixe	Variable	1 057	1 086
Total non courant				176 014	167 590

Veillez noter que :

- le taux d'intérêt de l'emprunt obligataire convertible (6,89 %) est le taux d'intérêt effectif qui inclus la transposition en charge d'intérêts de droit de conversion ainsi que les frais de transaction. Le taux d'intérêt de l'emprunt est quant à lui fixé à 4,25 % ;
- le taux d'intérêt des prêts convertibles (7,69 %) est le taux d'intérêt effectif, incluant les coûts de transaction. Le taux d'intérêt des prêts est en principe de 7,5 % par an.

Milliers d'euros (€)	Taux d'intérêt %	Fixe / Variable	Maturité	2022	2021
COURANT					
Emprunts subordonnés (courants)				1 252	1 314
Emprunts subordonnés non garantis				0	62
Développement filiale brésilienne/néerlandaise	4,95%	Fixe	2022	0	62
Emprunts subordonnés garantis				1 252	1 252
CDMO Phase 1	4,00%	Variable	2035	586	586
CDMO Phase 2	4,00%	Variable	2034	666	666
Autres emprunts (en cours)				45 980	45 253
Avances à terme fixe ING & CBC	3,48%	Variable	2023	6 000	4 000
Avances à terme fixe ING & BELFIUS	4,43%	Variable	2023	35 000	35 000
Financement du fonds de roulement	5,24%	Fixe	2023	56	81
Emprunts d'investissement	2,00%	Fixe	2023	112	110
Belfius	2,30%	Fixe	2030	130	
Emprunt obligataire convertible	6,89%	Fixe	2025	3 684	5 066
Belfius	1,89%	Fixe	2027	575	575
CBC Covid	1,50%	Fixe	2024	72	71
Innodem	2,57%	Fixe	2026	350	350
Contrats de location-financement (courant)				5 179	6 561
Leasing "Intégrale" (Immo Phase I)	5,40%	Fixe	2032	1 636	2 284
Leasing « Intégrale » (Immo Phase II)	5,75%	Fixe	2034	484	675
Leasing ING Lease (panneaux solaires)	3,58%	Variable	2026	56	46
Location CBC Lease	2,00%	Fixe	2021	0	314
Leasing ING Lease (Phase 2)	3,43%	Variable	2026	846	1 095
Leasing ING Lease (Phase I)	3,56%	Variable	2026	1 406	1 360
Autres passifs locatifs	1.33%-1.44%	Fixe	Variable	752	787
Courant total				52 411	53 128

Pour plus de détails sur les gages, veuillez vous référer à la section 9.3. Gestion des risques financiers - Risques de liquidité ainsi qu'à la section 9.28 Engagements.

Emprunt obligataire convertible :

Le 17 décembre 2020, Mithra a émis pour 125 millions EUR 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 25,1917 EUR, représentant une prime de 25 % au-dessus du prix de référence de 20,1533 EUR, 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 portent 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.

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.

À la date d'émission, la composante passif, pour un montant total de 111 310 kEUR, est la valeur actuelle nette de tous les flux de trésorerie futurs (principal 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.

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%.

Au cours de l'exercice 2022, les mouvements sont les suivants :

<i>Autres emprunts (composante dette de l'emprunt obligataire convertible)</i>	
Solde au 1er janvier 2022	113 711
Rachat anticipé partiel de l'emprunt obligataire convertible du 8 août 2022	(28 852)
Gain réalisé	(2 486)
Ajustements du coût amorti	7 018
Charges d'intérêts	(4 799)
Solde au 31 décembre 2022	84 593

Une partie du produit des prêts convertibles Highbridge & Whitebox a été utilisée pour racheter par anticipation des obligations convertibles de la Société en circulation pour un montant principal de 34,1 millions EUR avec une décote de 15 % par rapport à la valeur nominale (28,99 millions EUR). Ce prix de rachat a été affecté à la composante passif en déterminant la juste valeur du passif à la date du rachat : 28 852 kEUR. Le montant résiduel est attribué à la composante capitaux propres (133 000 EUR). La différence entre la valeur comptable (31 338 kEUR) et la juste valeur du passif (28 852 kEUR) à la date de rachat est comptabilisée comme une plus-value réalisée (produit financier) pour un montant de 2 486 kEUR.

Prêts convertibles :

Le 8 août 2022, la Société a conclu l'accord de financement avec Highbridge et Whitebox, en vertu duquel, les prêteurs ont accepté de fournir à la Société, pour une période de trois ans à compter de la date de l'accord, un financement par des prêts convertibles en actions de la Société pour un montant total maximum de 100 millions, à tirer en plusieurs tranches (sous réserve de certaines conditions), avec une échéance en août 2025. Les prêts ont un intérêt en principe de 7,5 % par an.

À la fin de l'année, la Société avait déjà tiré les deux premières tranches pour un montant total de 75 millions EUR.

De plus, en vertu de la facilité de prêts et d'un accord de conversion distinct conclu entre la Société et les prêteurs, les prêts, plus les intérêts courus et un montant de remboursement anticipé en option, seront convertibles en nouvelles actions de la Société, soit au gré des prêteurs respectifs, soit (sous réserve de certaines conditions) au gré de la Société, dans chaque cas avec une décote de 10 % par rapport à un cours moyen pondéré en fonction du volume pertinent des actions de la Société avant la conversion. La Société peut également rembourser volontairement les emprunts, en tout ou en partie, à tout moment, pour un montant en espèces à la valeur nominale plus un montant de remboursement anticipé optionnel. Les intérêts sur les emprunts et le montant du remboursement anticipé de l'option sont payables en espèces ou, au choix de la Société, en nature en actions de la Société avec une décote de 10 % par rapport à un cours moyen pondéré en fonction du volume des actions de la Société avant le règlement en actions.

Au cours de l'exercice, une partie de ces prêts convertibles a été apportée en nature pour un montant total de 20 862 kEUR (voir la note 9.14 Capitaux propres).

Les prêts convertibles répondent à la définition d'un instrument financier hybride à deux composantes, un passif au titre du contrat hôte et un passif financier dérivé, étant donné que ces deux éléments ne sont pas étroitement liés. En effet, la valeur du droit de conversion est liée au prix du marché boursier et au temps qui passe, tandis que la valeur de la dette est liée au taux d'intérêt du marché et au risque de crédit.

Le passif au titre du contrat hôte est initialement comptabilisé comme le montant résiduel entre le montant tiré et la juste valeur du passif financier dérivé (voir la note 9.17 Instruments financiers). Le passif au titre du contrat hôte est par la suite comptabilisé selon la méthode du coût amorti jusqu'à extinction par conversion ou échéance des prêts.

Les prêts convertibles sont présentés comme suit dans la rubrique Autres emprunts :

<i>Autres emprunts (composante dette des prêts convertibles)</i>	
Solde au 1er janvier 2022	-
Montant émis (prêts convertibles)	75 000
Composant passifs financiers dérivés	(11 275)
Coûts de transaction de la dette	(759)
Intérêts	34
Conversions	(20 862)
Solde au 31 décembre 2022	42 138

Accord de financement flexible en actions

Le 4 février 2022, Mithra a conclu un accord de financement flexible en actions avec Goldman Sachs International (GSI), en vertu duquel Mithra peut, à sa seule discrétion, exiger de GSI (sous réserve de certaines conditions) de fournir un financement pour un montant total pouvant atteindre 100 millions EUR en échange de l'émission pour GSI d'options d'achat sur les actions ordinaires de la Société. L'arrangement a été conclu pour une durée d'environ deux ans. Le montant maximal pouvant être tiré par mois sera de 5 millions EUR ou, si certaines conditions sont remplies, de 7,5 millions EUR.

Le montant tiré au cours de la période (15 millions d'euros, hors coûts de transaction) a ensuite été apporté aux fonds propres.

<i>Autres emprunts - Financement flexible en actions</i>	
Solde au 1er janvier 2022	-
Premier tirage exercé en février 2022	10 000
Coûts de transaction (frais de structure et autres)	(1 328)
Exercice d'une option d'achat par Goldman Sachs du 21 mars 2022, déduction faite des coûts de transaction	(4 336)
Exercice d'une option d'achat par Goldman Sachs du 19 avril 2022, déduction faite des coûts de transaction	(4 336)
Second tirage exercé en mars 2022	5 000
Exercice d'une option d'achat par Goldman Sachs du 31 mai 2022	(5 000)
Solde au 31 décembre 2022	-

9.15.2. Avances publiques récupérables

Le Groupe a 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.

Le tableau ci-dessous donne le détail des avances gouvernementales remboursables accordées au Groupe et les remboursements effectués en 2022 :

<i>Milliers d'euros (€)</i>	<i>Montant accordé</i>	<i>Année de décision pour la partie remboursements fixes</i>	<i>% de la partie remboursement fixe</i>	<i>% appliqué sur le chiffre d'affaires pour la partie remboursement variable</i>	<i>Montant maximal du remboursement</i>	<i>Montant remboursé en 2022</i>
AR 6875 et 6139 - Estelle	8 220	12/01/2012	30%	0,60%	200%	756
AR 6926 - Estelle	2 009	12/01/2012	30%	0,20%	200%	164
AR 7492 - Donesta	2 898	12/01/2015	30%	0,10%	200%	149
AR 1510597 - Septime	206	07/01/2016	30%	0,01%	200%	8
AR 8322 - Eco E4	178	30/09/2022	30%	0,01%	200%	0
AR 7551 - Biosynthèse	747	12/01/2015	30%	0,26%	200%	0
AR 6137 - Zoreline	1 826	12/01/2009	30%	3,30%	200%	63
AR 7410 - Zoreline	5 265	12/01/2015	30%	2,65%	200%	0
AR 8792 - Zoreline	2 925	23/12/2019	30%	1,46%	200%	0
AR 7585 - Développement EVA	1 188	11/01/2016	30%	0,21%	200%	21
AR 6138 - Drosperinone Novalon	626	12/01/2009	30%	0,50%	200%	19
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%	0
AR 1710127 Estepig	208	12/01/2017	30%	0,01%	200%	1
AR 7411 - Co-extrusion CDMO	441	12/01/2015	30%	0,40%	200%	27
AR 8522 - E4 Neuro	209	30/09/2022	30%	0,30%	200%	0
Total	29 774					1 227

Un ajustement du coût amorti de 3 673 k EUR 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 coût de l'endettement de l'état consolidé du résultat net.

Cette mise à jour des prévisions s'explique par un lancement commercial plus lent que les estimations initiales de l'entreprise sur les ventes du produit Estelle® et par le contrat cadre global convenu avec Gedeon Richter concernant l'approvisionnement d'estetrol pour Estelle®. Suite à cet accord, Mithra n'est plus en droit de percevoir des revenus d'approvisionnement pour Estelle puisque Gedeon Richter est en charge de l'approvisionnement et de la production du produit pour l'ensemble de ses territoires (Europe et Amérique latine). Mithra est toujours en droit de percevoir les redevances négociées dans l'accord signé en septembre 2018.

La détermination du montant qui devra être payé 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.

Probabilité de succès :

<i>Produits/projets liés aux avances publiques récupérables</i>	<i>Phase 2</i>	<i>Phase 3</i>	<i>WACC</i>	<i>Taux d'actualisation utilisé pour la partie fixe</i>
Estelle®	100%	100%	13,88% /11,50%	2,27%
Donesta®	100%	38%	13,88%	2,27%
Covid-19	0%	0%	13,16%	2,27%
<i>Produits/projets liés aux avances publiques récupérables</i>	<i>R&D</i>	<i>Commercial</i>	<i>WACC</i>	<i>Taux d'actualisation utilisé pour la partie fixe</i>
Zoreline®	80%	55%	13,88% /13,16%/14,7%	2,27%
Myring®	100%	75%	13,88% /12,48%/13,16%	2,27%

Une analyse de sensibilité de la valeur comptable des avances remboursables 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 EUR (€) :

Evolution des projections de ventes	Probabilité de succès				
	-30%	-15%	0%	15%	30%
-5%	8 808	9 036	9 264	9 492	9 720
-3%	8 857	9 088	9 320	9 552	9 784
0%	9 058	9 301	9 544	9 787	10 030
3%	9 259	9 513	9 767	10 022	10 276
5%	9 307	9 566	9 824	10 082	10 340

Depuis 2021, la probabilité de succès d'Estelle® (AR 6139, 6926, 6875) atteint 100 % et la probabilité de succès ainsi que les recettes Covid (8359, 8433) s'élèvent à zéro. Dans l'analyse de sensibilité ci-dessus, ces paramètres étaient fixes.

9.15.3. Autres passifs financiers

Le tableau ci-dessous donne le détail des autres passifs financiers :

	2022			Exercice clos le 31 décembre 2021		
	Total	Courant	Non-courant	Total	Courant	Non-courant
Estelle ®	81 669	9 459	72 210	110 004	11 329	98 675
Zoreline ®	8 500	6 500	2 000	8 500	4 500	4 000
Total Autres passifs financiers	90 169	15 959	74 210	118 504	15 829	102 675

La diminution de la juste valeur de la contrepartie conditionnelle pour Estelle® s'explique par la variation de 28,3 millions EUR de la juste valeur enregistrée dans les comptes 2022 après examen des différents scénarios et probabilités liés au passif financier. C'est la conséquence d'une analyse prudente des estimations de la direction et des plans d'affaires sous-jacents actualisés, ainsi que du taux d'actualisation (le WACC pour 2022 est supérieur de 2,44 % à celui de 2021, pour atteindre 13,78 %). Aucun paiement n'a été effectué au cours de l'exercice.

Une analyse de sensibilité a été menée sur les justes valeurs des contreparties éventuelles, se référer à la note 9.17 Instruments financiers.

La valeur comptable de l'autre passif financier pour Zoreline® est inchangée : aucun paiement n'a eu lieu au cours de l'exercice.

9.16. Dettes commerciales et autres passifs courants

Des milliers d'euros (€)	Au 31 décembre	
	2022	2021
Dettes fournisseurs	31 716	16 915
Factures à recevoir	18 771	4 253
TVA à payer	-	-
Salaires et sécurité sociale à payer	4 158	1 219
Charges à imputer et produits à reporter	3 207	631
Autres dettes	230	312
Dettes commerciales et autres passifs courants	58 082	23 331

L'augmentation des dettes commerciales et autres passifs courants est notamment due au montant ouvert des dettes commerciales et des factures à recevoir à la fin de l'année 2022 relatives au fabricant d'E4 avec lequel Mithra est en litige. Veuillez-vous référer à la note 9.27 Contreparties éventuelles (earn-out) et litiges.

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 2022 :

Milliers d'euros (€)	Solde au 31 décembre 2022	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 l'intermédiaire d'autres éléments du résultat global				
Placements en actions	21 437	21 437	Niveau 1	-
Actifs financiers au coût amorti				
Autres actifs non-courants	9 544	-	-	9 544
Actifs sur contrats	47 816	-	-	47 816
Créances commerciales et autres actifs courants	22 277	-	-	22 277
Trésorerie et équivalents de trésorerie	28 285	-	-	28 285
Passifs financiers				
Passifs financiers à la juste valeur par le biais du compte de résultat				
Passifs financiers dérivés - Prêts convertibles	7 597	7 597	Niveau 2	-
Autres passifs financiers - Estelle ©	81 669	81 669	Niveau 3	-
Passifs financiers à la juste valeur par l'intermédiaire d'autres éléments du résultat global				
Passifs financiers dérivés - Couvertures	10 225	10 225	Niveau 2	-
Passifs financiers au coût amorti				
Emprunts subordonnés	11 962	-	-	11 962
Autres emprunts - Emprunt obligataire convertible	84 593	-	-	84 593
Autres emprunts - autres	46 301	-	-	46 301
Contrats de location-financement	43 432	-	-	43 432
Avances publiques récupérables	9 544	-	-	9 544
Dettes commerciales et autres passifs courants	58 082	-	-	58 082
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 2021 :

<i>Thousands of Euro (€)</i>	<i>Solde au 31 décembre 2021</i>	<i>Éléments reconnus à leur juste valeur</i>	<i>Hiérarchie des justes valeurs</i>	<i>Éléments non reconnus à leur juste valeur</i>
Actifs financiers				
Actifs financiers à leur juste valeur par l'intermédiaire d'autres éléments du résultat global				
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	9 263	-	-	9 263
Actifs sur contrats	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 du résultat global				
Passifs financiers dérivés - Couvertures	4 783	4 783	Niveau 2	-
Passifs financiers au coût amorti				
Emprunts subordonnés	12 943	-	-	12 943
Autres emprunts - Emprunt obligataire convertible	113 711	-	-	113 711
Autres emprunts - autres	45 150	-	-	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

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 obligations locatives, 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 une catégorie d'actifs financiers au 31 décembre 2022 : les placements en actions.

<i>Milliers d'euros (€)</i>	<i>Hiérarchie des justes valeurs</i>	<i>Actifs comptabilisés ou divulgués à la juste valeur</i>
Placements en actions	Niveau 1	21 437
Solde au 31 décembre 2022		21 437

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.

Les variations des investissements en titres de participation relatifs aux actions Mayne s'expliquent par la baisse du cours de l'action Mayne Pharma et du taux de conversion AUD/EUR au 31 décembre 2022.

<i>Milliers d'euros (€)</i>	<i>Placements en actions</i>
Solde au 1er janvier 2022	31 898
Perte de la juste valeur par l'intermédiaire d'autres éléments du résultat global	(10 461)
Solde au 31 décembre 2022	21 437

Passifs financiers

Il existe deux catégories de passifs financiers : Autres passifs financiers et passifs financiers dérivés (emprunts de couverture et prêts convertibles). 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 - Estelle®	Niveau 3	81 669
Passifs financiers dérivés - Prêts convertibles	Niveau 2	7 597
Passifs financiers dérivés - Couvertures	Niveau 2	10 225
Solde au 31 décembre 2022		17 822

Autres passifs financiers

L'évolution des autres passifs financiers évalués à la juste valeur se présente comme suit :

Milliers d'euros (€)	Autres passifs financiers - Estelle®
Solde au 1er janvier 2022	110 004
Gain de la juste valeur par le biais du compte de résultat	(28 335)
Solde au 31 décembre 2022	81 669

La juste valeur des contreparties éventuelles Estelle® (earn-out) 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 2022 pour Estelle®:

Contreparties éventuelles relatives à Estelle®	Encaissement total jusqu'en 2028	Encaissement partiel jusqu'en 2028	Valeur actuelle nette (VAN)
Alternative 1	25%	75%	63 479
Alternative 2	50%	50%	81 669
Alternative 3	75%	25%	101 688
Alternative 4	100%	0%	118 047

Hypothèse 2021 pour Estelle®:

Contreparties éventuelles relatives à Estelle®	Encaissement total jusqu'en 2028	Encaissement partiel jusqu'en 2028	Valeur actuelle nette (VAN)
Alternative 1	50%	50%	98 542
Alternative 2	67%	33%	110 004
Alternative 3	75%	25%	116 888
Alternative 4	100%	0%	132 927

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 (une donnée de niveau 3).

La diminution de la juste valeur de la contrepartie éventuelle pour Estelle® (81 669 000 EUR en décembre 2022 contre 110 004 000 EUR en 2021) s'explique par l'analyse des différents scénarios et probabilités liés au passif financier. En effet, nous avons accordé plus de poids aux scénarios où un encaissement partiel a eu lieu (50 % contre 33 % l'an dernier) à la suite d'un examen prudent des estimations du management et des plans d'affaires actualisés sous-jacents. En outre, le WACC actualisé en 2022 (13,78 %) est supérieur à celui utilisé pour les clôtures précédentes (11,34 % en 2021).

Aucun paiement n'a été effectué au cours de l'exercice.

Passifs financiers dérivés - Prêts convertibles

Les prêts convertibles, tels que décrits dans la note 9.15.1, répondent à la définition d'un instrument financier hybride à deux composantes, un passif au titre du contrat hôte et un passif financier dérivé, étant donné que ces deux éléments ne sont pas étroitement liés.

Le passif financier dérivé est comptabilisé à la juste valeur par le biais du compte de résultat.

Les prêts convertibles sont présentés comme suit dans les passifs financiers dérivés :

<i>Milliers d'euros (€)</i>	<i>Passifs financiers dérivés - Prêts convertibles</i>
Solde au 1er janvier 2022	-
Comptabilisation initiale	11 275
Conversions	(3 678)
Solde au 31 décembre 2022	7 597

La juste valeur de l'option de conversion a été déterminée en utilisant le taux de remboursement anticipé de l'option (« Option Prepayment Amount »). En vertu de l'accord, en cas de remboursement anticipé ou de conversion, le remboursement anticipé ou la conversion comprennent un montant compensatoire représentant un pourcentage du montant concerné calculé sur la base d'un modèle dégressif d'évaluation des options de type « Black Scholes ». Le montant du remboursement anticipé de l'option représente une forme de compensation pour la perte de la valeur de l'option représentée par l'exercice du mécanisme de conversion avant la date d'échéance de la facilité de prêt. Plus la conversion est anticipée, plus le montant du remboursement anticipé de l'option est élevé. Ce taux convenu contractuellement est considéré comme le taux le plus approprié pour valoriser le passif financier dérivé à chaque instant.

La juste valeur initiale de la première tranche (50 millions EUR) est calculée en utilisant le taux de 14,8 % : 7,4 millions EUR. La juste valeur initiale de la deuxième tranche (25 millions EUR) est calculée en utilisant le taux de 15,5 % : 3,9 millions EUR.

Au cours de l'exercice, une partie de ces prêts convertibles a été apportée en nature pour un montant total de 3 678 k EUR liés aux instruments financiers dérivés (voir la note 9.14 Fonds propres).

À la fin de l'année, le taux du montant de remboursement anticipé de l'option est inchangé par rapport à la comptabilisation initiale.

Passifs financiers dérivés - 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 portion efficace des variations 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.

La juste valeur des instruments financiers dérivés pouvant être considérés comme des couvertures de flux de trésorerie est présentée comme suit :

<i>Milliers d'euros (€)</i>	<i>Passifs financiers dérivés - Couvertures</i>
Solde au 1er janvier 2022	4 783
Perte de la juste valeur par l'intermédiaire d'autres éléments du résultat global	5 442
Gain/perte de la juste valeur par le biais du compte de résultat	-
Solde au 31 décembre 2022	10 225

Au cours de la période, aucun montant précédemment comptabilisé en capitaux propres n'est transféré en compte de résultat parce qu'aucun produit couvert n'a été comptabilisé au cours de la période. Toutefois, deux pertes de change réalisées se sont matérialisées en 2022 :

- 4,9 millions EUR de pertes par le biais des autres éléments du résultat global, qui est le résultat d'opérations de swap visant à aligner le paiement avec le timing actualisé des milestones liés aux ventes (veuillez-vous référer à la note 9.14 Capitaux propres) ; et
- 5,5 millions EUR de pertes par le biais du résultat net, suite au règlement anticipé de l'un des instruments financiers dérivés (voir note 9.23 Produits et charges financières).

9.18. Actifs sur contrats

Les montants initiaux 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 d'approvisionnement, qui sont distinctes de la licence.

Une analyse a été effectuée afin de déterminer si l'obligation de performance était satisfaite au 31 décembre 2022.

Les tableaux ci-dessous présentent la variation des Actifs sur contrats:

<i>Milliers d'euros (€)</i>	
Solde au 1er janvier 2022	12 571
Chiffre d'affaires facturé durant l'exercice et déjà comptabilisé les années précédentes	(11 410)
Différences de conversion	0
Chiffre d'affaires reconnu au cours de l'exercice	46 655
Solde au 31 décembre 2022	47 816

Suite à l'obtention de l'approbation de la FDA pour Myring® et à sa commercialisation par notre partenaire aux Etats-Unis en décembre, 7,6 millions EUR de revenus ont été facturés au cours de l'exercice.

Suite à la soumission des dossiers réglementaires en Amérique latine pour Estelle®, des revenus précédemment non facturés ont été facturés, conduisant à un encaissement d'environ 1,0 million EUR et à une reconnaissance de revenus d'environ 4,0 millions EUR de revenus de licence dans le cadre de l'accord de licence et de fourniture d'Estelle® en Amérique latine avec Gedeon Richter.

Plusieurs autres montants relatifs à Estelle® (pour un total de 1 million EUR) ont été encaissés, sans impact sur les revenus déjà comptabilisés précédemment selon les normes IFRS.

À la suite de la signature, en décembre 2022, d'un accord de principe contraignant avec Gedeon Richter pour la commercialisation de Donesta®, des recettes provenant de l'octroi de licences ont été comptabilisées pour un montant total de 44,7 millions EUR, dont 5 millions EUR ont été payés en décembre.

Concernant les « Prix de vente variable » sur les produits Estelle®, les revenus reconnus au cours de la période s'élèvent à 3,0 million EUR pour des produits Estelle® livrés en 2022 et sur lesquels des redevances seront dues par nos partenaires au cours des prochains trimestres en fonction de leurs propres ventes d'Estelle® sur leurs marchés. À l'inverse, 1,8 million EUR déjà comptabilisés au cours des années précédentes ont été facturés au cours de la période.

Au 31 décembre 2022, le solde des actifs du contrat considère que :

- Les recettes de milestones non facturés s'élèvent à 43,2 millions EUR, toutes provenant de Gedeon Richter : 39,7 millions EUR pour Donesta® et 3,5 millions pour Estelle® en Amérique latine ; et
- Des « Prix de vente variable » non facturés pour un montant de 4,6 millions EUR relatifs aux produits Estelle® déjà livrés par Mithra à nos partenaires.

9.19. Autres produits opérationnels

<i>Milliers d'euros (€)</i>	<i>Exercice clos le 31 décembre</i>	
	<i>2022</i>	<i>2021</i>
Crédit d'impôt recherche	2 080	2 566
Revenus des avances publiques récupérables	472	357
Autres produits	4 644	1 886
Autres produits opérationnels	7 196	4 809

Les autres produits opérationnels de 7,2 millions EUR (contre 4,8 millions EUR en 2021) se composent du montant de crédit d'impôt R&D comptabilisé en 2022 de 2,1 millions EUR directement lié au niveau des dépenses de R&D de

l'année, d'une exonération de 1,5 million EUR de précompte professionnel relatif au personnel R&D et de 2,2 millions EUR de refacturation de coûts.

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.

<i>Des milliers d'euros (€)</i>	<i>Exercice clos le 31 décembre</i>	
	<i>2022</i>	<i>2021</i>
Coûts par nature		
Marchandises commerciales, matières premières et consommables	16 479	16 142
Charges au titre des avantages au personnel	19 569	13 917
Prestataires de services externes	42 165	66 299
Dépenses d'image de marque de l'entreprise	856	378
Dépréciations, amortissements et réductions de valeur	11 940	10 426
Commissions	28	12
Paiements liés aux contrats de location simple	198	322
Dépenses informatiques	1 791	1 686
Entretien et réparation	1 202	1 513
Assurance	946	637
Energie	1 782	1 143
Autres dépenses	3 482	2 877
Coûts totaux par nature	100 439	115 352
Coûts par type		
Coût des ventes	19 623	15 724
Frais de recherche et développement	64 041	85 243
Frais généraux et administratifs	14 675	12 515
Frais de vente	2 100	1 871
Coûts totaux par type	100 439	115 352

Les coûts totaux ont diminué de 14,9 millions EUR au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2022, ce qui représente une diminution de 12,9 % par rapport à 2021. 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 et de Myring® sur le marché américain en décembre 2022 ;
- Une augmentation des charges liées aux avantages sociaux : veuillez-vous référer à la note 9.21 ;
- Une diminution des charges liées aux prestataires de services externes, qui résulte d'une stratégie visant à se concentrer sur nos principaux projets de R&D, tels que les études cliniques de phase III portant sur Donesta® et l'étude de sécurité post autorisation de mise sur le marché (PASS) pour Estelle®. En conséquence, certains coûts ont été reportés à 2023.

Les charges d'amortissement, de dépréciation et de réduction de valeur sont légèrement plus élevées car certains actifs ont été considérés comme prêts à être utilisés au milieu de l'année 2021 (suite à l'accréditation des zones de production du CDMO et à la réception de l'autorisation de mise sur le marché d'Estelle®) et d'autres comme les immobilisations incorporelles de Myring® depuis août 2022 (suite à l'approbation de la FDA). Les amortissements des immobilisations incorporelles (à savoir les droits de propriété intellectuelle et les frais de développement) sont reprises dans les frais de recherche et de développement du compte de résultat.

9.21. Charges au titre des avantages au personnel

Les coûts associés au personnel (avant déduction du coût propre capitalisé) peuvent être résumés comme suit :

<i>Milliers d'euros (€)</i>	<i>Exercice clos le 31 décembre</i>	
	<i>2022</i>	<i>2021</i>
Salaires, traitements, honoraires et primes	19 495	16 728
Coûts des régimes de retraite : régime à cotisations déterminées	489	385
Paiements fondés sur des actions	1 983	1 065
Total	21 967	18 178

En 2022, les salaires et traitements augmentent en raison de l'impact de l'indexation (environ 11 %) due à l'inflation et aux coûts des assurances connexes, tandis que les provisions liées aux paiements fondés sur des actions augmentent par rapport à 2021 car elles incluent une provision supplémentaire de 1 million EUR ne répondant pas aux critères de la norme IFRS 2, ce qui explique la différence avec le montant qui figure dans l'état des variations des capitaux propres. Pour plus de détails, veuillez vous référer à la note 9.26 Paiements fondés sur des actions.

Une partie des dépenses liées aux avantages du personnel (4,0 millions EUR) 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. A noter que l'exonération du précompte professionnel pour les chercheurs est prise en compte dans les Salaires, traitements, honoraires et primes présentées ci-dessus (-1,5 million EUR) tout en étant présentée comme autre produit d'exploitation dans le compte de résultat consolidé (conformément à l'IAS 20).

En 2022, le Groupe occupait 229 ETP (contre 248 ETP en 2021) qui sont répartis entre les départements suivants :

<i>Nombre d'employés</i>	<i>Au 31 décembre</i>	
	<i>2022</i>	<i>2021</i>
Personnel de recherche et développement	51	52
Personnel général et administratif et de production	178	197
Total	229	248

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, auxquelles des 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 non significatif.

9.23. Produits et charges financières

<i>Milliers d'euros (€)</i>	<i>Exercice clos le 31 décembre</i>	
	2022	2021
Gains de change latents	644	201
Gains de change réalisés	68	149
Plus-value sur cession d'actions	-	367
Réévaluation des avances publiques récupérables	3 673	1 782
Dividende Mayne	2 973	-
Gain réalisé sur le rachat partiel anticipé de l'emprunt obligataire convertible	2 485	-
Autres produits financiers	9	339
Total des revenus financiers	9 852	2 838

Les produits financiers ont augmenté de 7 014 kEUR au cours de l'exercice clos en décembre 2022. Les produits financiers se rapportent principalement à :

- L'impact positif de la réévaluation des avances publiques récupérables évaluées au coût amorti suite à la mise à jour des prévisions. Cette mise à jour des prévisions s'explique par une commercialisation plus lente que les estimations initialement prévues concernant les ventes du produit Estelle® et par le contrat cadre global convenu avec Gedeon Richter concernant l'approvisionnement d'estétrol pour Estelle®. Suite à cet accord, Mithra n'est plus en droit de percevoir des revenus d'approvisionnement pour Estelle puisque Gedeon Richter est en charge de l'approvisionnement et de la production du produit pour l'ensemble de ses territoires (Europe et Amérique latine). Mithra est toujours en droit de percevoir les redevances négociées dans l'accord signé en septembre 2018 ;
- Le dividende de Mayne Pharma ;
- Le gain réalisé de 2,5 millions EUR suite au rachat anticipé d'une tranche de 34,1 millions EUR de nos obligations convertibles arrivant à échéance en 2025, avec une décote par rapport à la valeur nominale, via l'emprunt convertible signé avec Highbridge et Whitebox.

L'année précédente, les revenus financiers étaient principalement dus à l'impact positif de la réévaluation des avances gouvernementales remboursables.

<i>Milliers d'euros (€)</i>	<i>Exercice clos le 31 décembre</i>	
	2022	2021
Charges d'intérêts	(17 002)	(11 765)
Réévaluation des avances publiques récupérables	-	(310)
Pertes de change latentes	(542)	50
Pertes de change réalisées	(5 849)	(741)
Autres charges financières	(29)	(350)
Total des charges financières	(23 422)	(13 116)

L'augmentation des charges financières est principalement due à :

- Les charges d'intérêt s'élèvent à 17,0 millions EUR au total, soit une hausse par rapport à 2021, liée à l'augmentation des passifs financiers en 2022 et à l'utilisation de lignes directes et de solutions de financement. Ces charges d'intérêt comprennent des régularisations basées sur les intérêts contractuellement dus mais non payés à la fin de l'année, ainsi que les intérêts payés en actions à Highbridge et Whitebox ;
- Une perte de change réalisée de 5,5 millions EUR suite au règlement anticipé d'un des instruments financiers dérivés.

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

Les charges fiscales comprennent :

<i>Milliers d'euros (€)</i>	<i>Exercice clos le 31 décembre</i>	
	2022	2021
Revenus fiscaux courants / (charges)	(94)	(315)
Produits/(charges) d'impôt différé liés à des différences temporaires et les pertes fiscales	(48 045)	7 211
Retenue à la source produit / (charge)	(0)	(1)
Total	(48 139)	6 895

Les impôts sur le revenu pour 2021 et 2022 sont le résultat de différences temporelles et de pertes fiscales reportées et sont donc des éléments sans effet sur la trésorerie.

Le groupe a enregistré une charge totale d'impôts différés de 48 045 k EUR au 31 décembre 2022, résultant d'une reprise d'actifs d'impôts différés, principalement en raison de l'obtention de la décision du Service des Décisions Anticipées concernant la déduction des revenus d'innovation qui permet de considérer 100 % des revenus d'Estelle® et de Donesta® comme éligibles au mécanisme de la DRI ; et deuxièmement suite aux conclusions d'un contrôle fiscal sur la déductibilité des paiements à terme à Uteron. Ces deux événements ont modifié nos hypothèses et nos prévisions fiscales, ce qui a eu un impact sur le calcul de cette estimation comptable.

Les pertes fiscales consolidées non utilisées et reportées au 31 décembre 2022 s'élèvent à 257 millions EUR.

9.24.1. Rapprochement entre les charges d'impôt réelles et théoriques

Le résultat fiscal pour l'année 2021 peut être réconcilié comme suit :

<i>Milliers d'euros (€)</i>	<i>Exercice clos le 31 décembre</i>	
	2022	2021
Revenu / Perte (-) avant impôt	(11 480)	(123 769)
Taux d'imposition statutaire du pays	25%	25%
Charges / (produits) d'impôt théorique	(2 870)	(30 942)
Charges / (produits) d'impôts dans le compte de résultat (effectif)	48 139	(6 895)
Différence dans les charges fiscales / revenus (-) à expliquer	51 009	24 048
- Différences temporaires pour lesquelles aucun actif d'impôt différé n'a été reconnu	(11 117)	8 248
- Différences temporaires comptabilisées avec des taux d'imposition différents	(11 600)	10 164
- Reprise d'une différence temporaire des années précédentes	25 833	-
- Frais de paiement basés sur des actions	227	266
- Pertes fiscales pour lesquelles aucun produit d'impôt différé n'a été comptabilisé	24 584	2 141
Crédit d'impôt pour investissements en R&D	(6 713)	2 076
- Pertes fiscales reportées des années précédentes extournées	24 546	-
- Retenues à la source	(94)	(1)
- Autres	5 342	1 154
Total	51 009	24 048

9.24.2. Actifs d'impôt différé

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

<i>Milliers d'euros (€)</i>	<i>Exercice clos le 31 décembre</i>	
	<i>2022</i>	<i>2021</i>
Actif d'impôt différé à recouvrer après plus de 12 mois	16 354	63 456
Actifs d'impôt différé	16 354	63 456

La diminution de 47 102 k EUR s'explique principalement par deux événements qui entraînent tous deux une annulation de 47,4 millions EUR d'actifs d'impôts différés (DTA). La première est une reprise de DTA sur les différences temporaires relative à la contrepartie conditionnelle à payer à Estelle® à la suite d'un contrôle fiscal effectué au cours du second semestre 2022 sur la déductibilité des paiements à terme à Uteron. Il n'y a pas de conséquences en termes de trésorerie mais les hypothèses concernant le calcul des impôts différés ont été modifiées. En outre, Mithra a reçu une décision positive du Service des Décisions Anticipées, 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 antérieures concernant l'imposition future des entités concernées. En effet, la mise à jour des plans d'entreprise et la DRI limitent le montant des pertes reportées pouvant être consommées sur des futurs revenus imposables à partir de juillet 2021, car cette DRI permettra à une entreprise de déduire 85 % des revenus nets tirés des droits de propriété intellectuelle.

Pour la partie restante des actifs d'impôts différés, la direction est convaincue que ces sociétés généreront suffisamment de bénéfices à l'avenir pour pouvoir récupérer les pertes fiscales reportées et justifier la comptabilisation de l'actif d'impôts différés pour certaines entités belges.

Voici les jugements critiques utilisés pour le rapprochement des actifs d'impôts différés :

- i. Le montant total des pertes fiscales historiques disponibles était supérieur à 351 millions. Nos hypothèses ont changé comparé à 2021 et les pertes fiscales historiques qui sont maintenant valorisées dans les actifs d'impôt différé proviennent d'une société en particulier. Nous avons considéré le solde restant comme non recouvrable à l'avenir étant donné la réception de la décision positive du Service des Décisions Anticipées permettant à Mithra de bénéficier de la DRI pour Estelle et Donesta en considérant que 100 % de leurs revenus sont éligibles.
- ii. Le lancement commercial de Zoreline est prévu pour 2025 et l'approbation de la FDA pour Myring est intervenue au second semestre 2022.
- iii. Les pertes fiscales reportées devraient être consommées dans un horizon de 7 ans, en tenant compte du fait que nous envisageons d'utiliser le mécanisme de consolidation fiscale disponible entre les sociétés belges sur une base annuelle et en tenant compte du lancement commercial de Zoreline prévu en 2025.

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

<i>Milliers d'euros (€)</i>	<i>Différences temporaires</i>			
	<i>Contrepartie conditionnelle</i>	<i>Autres</i>	<i>Pertes fiscales</i>	<i>Total</i>
Au 1er janvier 2021	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
Comptabilisés en (charges)/produits au compte de résultat	(25 566)	539	(22 075)	(47 102)
Au 31 décembre 2022	268	(7 465)	23 552	16 354

* Charges/crédits au compte de résultat en 2022 dont 2 612 k EUR 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 (4 420 k EUR en 2022 et 6 089 k EUR en 2021) 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.

	<i>Exercice clos le 31 décembre</i>	
<i>Milliers d'euros (€)</i>	<i>2022</i>	<i>2021</i>
Résultat aux fins de la perte de base par action	(59 620)	(116 875)
Nombre moyen pondéré d'actions pour l'objectif de la perte de base par action	49 059 458	43 429 809
Perte de base par action (en Euro)	(1,22)	(2,69)
Perte diluée par action (en Euro)	(1,22)	(2,69)

Veillez vous référer à la section 9.30 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 étaient subordonnés à l'achèvement de 4 années de service (période d'acquisition). Ils étaient exerçables à partir de 2019. La juste valeur des 1 089 warrants à la date d'attribution est estimée à 2 789 k EUR. L'ensemble de ces warrants ont été exercés.

Les augmentations de capital liées au Plan de warrants 2015 ont eu lieu entre 2019 et 2021.

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.

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.

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 EUR. 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 1 650 actions) qui vendredi 14 mai 2021 ont été admises à la cotation sur le marché réglementé.

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.

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'ont pas été utilisés 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 :

<i>Exercice clos le 31 décembre</i>					
<i>Nombre de mandats</i>	<i>Prix d'exercice moyen pondéré (en euros)</i>	<i>2022 Nombre de mandats</i>	<i>Weighted average exercise price (in Euro)</i>	<i>2021 Number of warrants</i>	
Accordés et en circulation au 1er janvier	24,3	2 710 900	18,77	2 701 520	
Accordés			18,96	10 000	
Retenus		-		-	
Exercés			5 646	-620	
Expirés		-		-	
Au 31 décembre	24,30	2 710 900	24,30	2 710 900	

En ce qui concerne le plan de warrants 2018, sur un maximum de 1 881 974 warrants, un total de 1 394 900 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 k EUR. La juste valeur de chaque warrant est estimée conformément à la méthode Black & Scholes basée sur les suppositions suivantes : (i) premièrement nous avons d'abord évalué séparément les warrants attribués aux sociétés de gestion et ceux accordés aux employés, (ii) deuxièmement, nous avons 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.

Toujours en ce qui concerne le plan de warrants 2018, la juste valeur des warrants à la date d'attribution a été estimée à 6 705 k EUR pour les warrants définitivement acquis et 2 918 k EUR pour les 30 % restants soumis à des conditions d'acquisition, à 4 370 k EUR pour les warrants acquis à 100 % et à 2 189 k EUR 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 (« Warrants de prêt d'actions ») 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, 527 k EUR de la juste valeur totale (1 581 k EUR) des options attribuées à cette date ont été comptabilisés en charges dans le compte de résultat de l'exercice clos le 31 décembre 2022, la partie restante sera prise en charge jusqu'à la fin de la période d'acquisition de trois ans, qui devrait se terminer en 2023.

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, 203 k EUR de la juste valeur totale (608 k EUR) des warrants octroyés à cette date ont été comptabilisés dans le compte de résultats pour l'année clôturée au 31 décembre 2022, le solde restant sera pris en charge jusqu'à la fin des 3 ans de période d'acquisition, qui devrait se terminer en 2023.

En 2022, la Société a annoncé la prolongation de l'accord d'engagement de capital avec LDA Capital Limited (« LDA Capital ») pour une période de deux années supplémentaires, ainsi que l'augmentation du montant de l'engagement de 25 millions EUR disponible jusqu'en avril 2025.

Selon les termes de l'accord initial et en contrepartie de sa conclusion, (i) en juillet 2020, 690 000 droits de souscription ont été émis au profit de LDA Capital (les « Droits de souscription LDA »), et (ii) en septembre 2020, 300 000 droits de souscription ont été émis conjointement en faveur des « Prêteurs LDA ». En conséquence de l'extension de l'accord d'engagement de capitaux, et sous réserve de l'approbation d'une assemblée générale extraordinaire des actionnaires de la Société, les durées respectives des droits de souscription LDA et des droits de souscription pour le prêt d'actions seront également prolongées de deux années supplémentaires. Aucun nouveau droit de souscription n'a été émis.

Aucune extension de la période d'acquisition n'a été prévue pour la prise en charge des options à la juste valeur.

En 2022, aucuns warrants n'ont été offerts et acceptés à des sociétés de gestion.

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	37,50%	37,50%	37,50%	37,50%
Taux d'intérêt sans risque	0,36%	0,36%	0,36%	0,36%
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 2022, une charge de 1 983 k EUR a été comptabilisée dans le compte de résultat consolidé (dans les frais généraux et administratifs). A noter que ce montant ne correspond pas à celui présenté dans l'état des variations des capitaux propres car il inclut une provision supplémentaire de 1 million EUR ne répondant pas aux critères de la norme IFRS 2.

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

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

Depuis 2008, Mithra est impliquée dans un litige l'opposant à la Société Organon N.V. (devenue depuis lors Merck SHARP and DOHME B.V.). Le point de discordance concerne la violation présumée de l'un des brevets détenus par Organon en raison de la commercialisation opérée par Mithra et son partenaire DOCPHARMA BVBA (devenue

MYLAN) d'un médicament générique, Heria. À ce jour, Organon évalue son dommage potentiel à 2 770 k EUR 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 551 k EUR. 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 k EUR 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 9.17.3

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

Puisque l'acquisition de Donesta® respectait les critères d'une cession d'actifs, étant donné que la définition d'une entreprise, telle qu'indiquée dans IFRS 3, n'était pas respectée, la transaction a été initialement évaluée au coût. 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 communiqués comme un contreparties éventuelles (earn-out) pour un montant de 12 000 k EUR 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.

Litige commercial avec Seqens/PCAS

Depuis fin 2022, Mithra est impliquée dans un litige commercial avec son fabricant d'estetrol, SEQENS et plus particulièrement, avec l'une de ses sociétés liées, PCAS. Les paiements exigés en cours de procédure sont formellement contestés et font partie d'un contexte de fait plus complexe. Pour autant que cela soit nécessaire, Mithra a provisionné certains montants en tenant compte de tous les faits disponibles à sa disposition en sachant que le litige commercial est en cours sans qu'une issue ne soit attendue pour fin 2023. Mithra prend les mesures nécessaires pour protéger ses intérêts et ceux de ses parties prenantes. Pour limiter ses risques, Mithra a initié un processus de sélection de nouveaux fournisseurs d'estetrol en vue d'une perspective de diversification. En agissant de la sorte, Mithra prend toutes les mesures pour sécuriser la continuité d'approvisionnement de son estetrol sur le moyen et long terme.

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 portant sur Donesta® visant à démontrer l'efficacité et l'absence de danger à long terme de l'estetrol dans le soulagement des symptômes vasomoteurs chez les femmes postménopausées et hystérectomisées pour les US. Les dépenses nécessaires à la conclusion de l'étude sont actuellement estimées à environ 5,7 millions EUR.

Le 6 novembre 2019, la Société a également conclu un contrat avec ICON Plc pour une étude similaire menée en Europe et dans le reste du monde. Les dépenses nécessaires à la conclusion de l'étude sont actuellement estimées à environ 19 millions EUR.

En décembre 2022, Mithra a conclu un contrat avec ZEG Berlin pour gérer l'étude PASS d'Estelle® demandée par l'EMA qui a approuvé le protocole de l'étude. Cette étude vise à démontrer que le produit a un impact similaire à celui des pilules de deuxième génération sur l'incidence de la TEV (thromboembolie veineuse), ce qui est d'un grand intérêt pour Mithra. Les dépenses nécessaires à la conclusion de l'étude sont actuellement estimées à environ 40 millions EUR.

Les emprunts ordinaires auprès d'ING Belgique SA/NV et de Belfius Bank NV ainsi que les prêts convertibles sont garantis par des suretés constitués de gages commerciaux d'Estetra SRL (Belgique), de Novalon SA (Belgique) et de Mithra Recherche et Développement SA (Belgique) (et, dans le cas des accords de financement, également par les

activités de la Société), y compris tous les droits de propriété intellectuelle existants et futurs qui font partie de ces activités. Plus précisément sur la nature des garanties, les avances à terme fixe d'ING & BELFIUS sont garanties par des gages sur créances, des gages sur créances, des mandats hypothécaires relatifs à l'immeuble de bureaux appartenant à la Société et par un mandat de gage sur 50 % des actions d'Estetra dans Mayne Pharma.

En ce qui concerne les engagements et les gages à l'égard des institutions financières et des banques, veuillez vous référer à la section 9.3. Gestion des risques financiers - Risque de liquidité.

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 2022, la Société n'a effectué aucune transaction significative avec des parties liées conformément à l'article 7:97 du code des sociétés et des associations.

Pour l'exercice 2022, 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 tel que prévu par la disposition 7:97 du CSA, sont les suivantes :

- YIMA SRL (entité contrôlée par M. François Fornieri, actionnaire de référence de la Société et administrateur de la Société durant une partie de la période étudiée) ;
- NOSHAQ SA (une entité qui est un actionnaire de référence et un administrateur de la Société) ;
- Le Bocholtz SA (entité contrôlée par M. François Fornieri, actionnaire de référence de la société et administrateur de la Société durant une partie de la période étudiée) ;
- 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, actionnaire de référence et 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, actionnaire de référence et administrateur de la Société) assume indirectement le poste d'administrateur) ;
- M. François Fornieri (représentant permanent de YIMA SRL, actionnaire de référence et administrateur de la Société durant une partie de la période de référence) ; M. Jean-Michel Foidart (représentant permanent d'Eva consulting SRL, administrateur de la Société et membre des principaux dirigeants de la Société).
- Protection Unit SA (une entité dans laquelle M. François Fornieri (actionnaire de référence de la Société et administrateur de la Société pendant une partie de la période de référence) est actionnaire et dans laquelle NOSHAQ Partners SCRL (administrateur de la Société) est administrateur).
- SVR Invest SRL (une entité contrôlée par Stijn Van Rompay, le fils de Leon Van Rompay (représentant permanent de Van Rompay Management BV, le CEO de Mithra au cours de l'année 2022)
- Dance Hold NV (une entité contrôlée par Pieter Van Rompay, le fils de Leon Van Rompay (représentant permanent de Van Rompay Management BV, le CEO)

Les transactions entre la Société et ses filiales, qui sont des parties liées, sont éliminées dans les comptes consolidés et aucune information n'est fournie à ce propos dans la présente section. La société liée Targetome a toutefois été incluse comme une partie liée.

Actifs achetés à des parties liées

En 2022, Mithra n'a acquis aucune participation appartenant à des parties liées

Actifs vendus à des parties liées

En 2022, Mithra n'a vendu aucune participation appartenant à des parties liées

Rémunération des principaux dirigeants

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

Milliers d'euros (€)	Total	Dont le CEO
Rémunération de base	3 193	481
Rémunération variable	110	-
Assurance groupe (pension, incapacité, vie)	18	-
Autres avantages (voiture, téléphone, assurance hospitalisation)	61	12
Total	3 382	493

Vente/achat d'autres biens et services

Milliers d'euros (€)	Type de services	2022	2021
Total services rendus aux entités contrôlées par des dirigeants principaux/des administrateurs ou sur lesquelles ces derniers exercent une influence notable		18	40
F. Fornieri	Refacturation dépenses diverses	-	40
Gusta SRL	Refacturation dépenses diverses	18	-
Total services achetés aux entités contrôlées par des dirigeants principaux/des administrateurs ou sur lesquelles ces derniers exercent une influence notable		2 006	1 482
Alychlo NV	Facilité de prêt d'actions	51	51
Bocholtz	Affiliation	-	2
Eklo Asbl	Services de recherche et étude	50	50
Corporate Unit	Services divers	-	1
Dance Hold NV	Frais de consultance non-exécutif	138	-
Millésime Chocolat		1	1
JAZZ A LIEGE ASBL	Parrainage	125	63
Noshaq SA	Facilité de prêt d'actions	101	101
Protection Unit	Services de garde	322	304
SVR Invest SRL	Charge d'intérêts	510	267
YIMA SRL	Services de location Bâtiments Foulons	177	141
YIMA SRL	Frais de consultance non-exécutif	480	450
YIMA SRL	Facilité de prêt d'actions	51	51

Aucun paiement n'a été effectué au cours de l'année 2022 aux anciens actionnaires d'Uteron qui comprennent, entre autres, M. F. Fornieri, M. JM. Foidard et M. L. Van Rompay. Veuillez vous 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 :

- M. François Fornieri (représentant permanent de YIMA SRL, actionnaire de référence et administrateur de la Société pendant une partie de l'exercice) ;
- Alychlo NV (une société contrôlée par M. Marc Coucke, actionnaire de référence de la Société) ;
- NOSHAQ SA (une société dans laquelle M. Gaëtan Servais est représentant permanent et administrateur et actionnaire de la Société)

Pour plus de détails, se référer aux notes 9.26. Paiements fondés sur des actions.

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

Milliers d'euros (€)	2022	2021
Créances des entités contrôlées par des dirigeants principaux/des administrateurs ou sur lesquelles ces derniers exercent une influence notable	6	-
Dettes envers les entités contrôlées par des dirigeants principaux/des administrateurs ou sur lesquelles ces derniers exercent une influence notable	740	80
Dettes envers d'autres parties liées	-	-

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

Milliers d'euros (€)	2022	2021
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 2022 s'élève à 210 000 EUR (montant brut, hors TVA). Ce montant est réparti comme suit :

Nom	Nature	Remunerations	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	-
Alius Modi SRL	Non-exécutif	20 000	5 000	-
A. Tounsi	Non-exécutif	20 000	5 000	-
P. van Dijck	Indépendant	20 000	5 000	-
A. Cloet	Indépendant	20 000	-	-
L. Weynants	Indépendant	20 000	-	-
Selva Luxembourg SA	Non-exécutif	10 000	2 500	10 000
Sunathim BV	Indépendant	10 000	2 500	10 000
TicaConsult BV	Indépendant	20 000	5 000	-

9.30. Évènements postérieurs à la date de clôture

Après la clôture, en janvier 2023, la Société a annoncé le lancement commercial de Myring® sous la marque HALOETTE® aux États-Unis par Mayne Pharma. En conséquence, Mithra a reçu un paiement de milestones supplémentaire de 1,6 million EUR. Quelques semaines plus tard, Mayne Pharma, notre partenaire en charge de la commercialisation de Myring®, a annoncé avoir conclu un accord avec Dr. Reddy's Laboratories SA, une multinationale pharmaceutique de premier plan basée en Inde et à l'étranger, pour la vente de son portefeuille de génériques au détail aux États-Unis (c'est-à-dire Myring®).

En février 2023, Mithra a annoncé sa collaboration avec VaRi Bioscience GmbH (« VaRi »), une société de biotechnologie allemande innovante qui se concentre sur de nouvelles approches d'administration de médicaments dans le domaine de la santé féminine, pour le développement d'un anneau vaginal innovant. Selon les termes de cette collaboration, Mithra CDMO sera responsable du développement d'un anneau vaginal innovant à longue durée d'action (3 mois) à base d'estriol (E3) indiqué pour le traitement de l'atrophie vulvo-vaginale (AVV), une pathologie courante qui amincit, assèche et enflamme des parois vaginales qui peut survenir lorsque les niveaux d'œstrogènes chutent, pour les femmes post-ménopausées nécessitant une thérapie anti-œstrogénique systémique.

En février 2023 également, la Société a signé avec son partenaire commercial de longue date, Gedeon Richter, un accord de licence pour la commercialisation de Donesta®, un nouveau produit candidat pour le traitement des

symptômes post-ménopausiques. La conclusion de l'accord fait suite à la signature de la feuille de conditions contraignantes par les parties à la fin du mois de décembre 2022. Les territoires couverts par l'accord sont l'Europe géographique, les pays de la CEI, l'Amérique latine, l'Australie et la Nouvelle-Zélande. Selon les termes de l'accord de licence, Mithra est éligible pour recevoir 55 millions EUR de paiement initial - dont 50 millions EUR ont été payés à la signature de cet accord de licence - ainsi que 15 millions EUR de paiements de milestones supplémentaires sous réserve de résultats réglementaires spécifiques et de redevances à deux chiffres échelonnées en fonction de l'évolution des ventes nettes pendant la durée du contrat de 20 ans.

Le 14 février 2023, 276 120 nouvelles actions ont été émises suite à la conversion d'une partie des prêts convertibles conclus avec Highbridge et Whitebox. Le 14 mars 2023, 482 528 nouvelles actions ont été émises suite à la conversion d'une autre partie des prêts convertibles.

En mars 2023, la Société a annoncé avoir reçu des données concluantes des études précliniques menées en partenariat avec BCI Pharma, société biopharmaceutique innovante, sur les inhibiteurs de tyrosine kinases, un nouvel axe de développement notamment indiqué dans le traitement de nombreuses pathologies dont l'endométriose, l'oncologie et les troubles inflammatoires. BCI Pharma possède une plateforme technologique de kinases et se concentre sur la découverte de médicaments inhibiteurs.

En mars 2023, Mithra a annoncé des résultats de sécurité positifs de l'étude de phase III portant sur Donesta® en Amérique du Nord pour le traitement des symptômes vasomoteurs chez les femmes post-ménopausées. Comme l'ont démontré les études précédentes portant sur l'E4, ces résultats confirment le bon profil de sécurité du produit candidat de nouvelle génération de Mithra à base d'estérol (E4) et soutiendront le dépôt d'une demande d'autorisation auprès de l'agence réglementaire américaine prévu pour la fin du premier semestre 2023. En Europe, l'étude (C301) est toujours en cours et les données primaires de sécurité sont attendues pour le premier semestre 2024 avec une autorisation de mise sur le marché prévue pour le premier semestre 2025, ce qui devrait permettre à Mithra d'obtenir une autorisation de mise sur le marché pour Donesta® au premier semestre 2024 pour les États-Unis et au premier semestre 2025 pour l'Europe.

En mars 2023, le Conseil d'administration de la Société a annoncé que la sélection et la nomination d'un nouveau CEO progressaient. L'annonce officielle de la nomination de David H. Solomon à la tête de l'entreprise a été faite le 4 avril 2023.

En mai 2023, les mandats des membres du Conseil d'administration expireront et seront donc discutés le 25 mai lors de la prochaine assemblée générale ordinaire. À ce jour, le processus de sélection est en cours. Mithra vise à s'adjoindre de nouveaux profils dont l'expertise et la compétence dans le secteur pharmaceutique et financier contribueront à assurer la qualité et la pertinence des orientations prises dans le développement et la commercialisation de ses produits.

Il n'y a pas eu d'autres événements ultérieurs entre la fin de l'exercice 2022 et la date à laquelle les états financiers ont été autorisés par le Conseil d'administration 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 suivantes² :

<i>La Société possède les filiales suivantes</i>	<i>2022 propriété %</i>	<i>2021 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 Raumm 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%

² 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

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>2022 propriété %</i>	<i>2021 propriété %</i>
Targetome SA			
Siège social	Avenue Pré-Aily 4, 4031 Angleur		
Date de constitution	15/07/2010	25,13%	25,13%
Numéro d'enregistrement de la société	827 564 705		

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	173 800
Honoraires pour autres services ou missions spéciales (liés à l'audit)	20 902
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)	14 323
Total	209 025

9.33. États financiers statutaires abrégés de Mithra Pharmaceuticals 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 2022, établis selon le référentiel comptable applicable en Belgique.

Le commissaire aux comptes, BDO Réviseurs d'entreprises, a émis un avis une opinion sans réserve sur les états financiers statutaires le 14 avril 2023.

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

Milliers d'euros (€)

<i>Actif</i>	2022	2021
Actifs immobilisés	356 713	149 959
Immobilisations incorporelles	1 003	1 254
Immobilisations corporelles	1 360	1 718
Immobilisations financières	354 350	146 986
Actifs circulants	156 935	310 112
Autres créances à long terme	43	55
Stocks	-	-
Créances commerciales et autres actifs courants	126 532	289 428
Valeurs disponibles	27 599	17 043
Comptes de régularisation	2 761	3 587
Total de l'actif	513 649	460 071

Milliers d'euros (€)

<i>Passif</i>	2022	2021
Capitaux propres	290 234	249 882
Capital	41 228	32 250
Prime d'émission	412 510	338 594
Réserves	598	598
Pertes reportées	(164 102)	(121 560)
Provisions	266	266
Dettes à plus d'un an	169 539	159 273
Dettes à un an au plus	51 476	50 384
Dettes à plus d'un an échéant dans l'année	11 093	6 178
Montants payables dans un délai d'un an	40 383	44 207
Comptes de régularisation	2 134	266
Total des passifs	513 649	460 071

Milliers d'euros (€)

<i>Compte de résultats</i>	2022	2021
Ventes et prestations	23 565	15 855
Chiffre d'affaires	23 278	15 677
Autres produits opérationnels	286	178
Charges opérationnelles	(24 003)	(14 047)
Coût des ventes	(83)	(142)
Services et biens divers	(19 232)	(10 037)
Rémunération, frais de sécurité sociale et pensions	(4 016)	(3 223)
Amortissements et réductions de valeur	(533)	(601)
Autres charges d'exploitation	(140)	(43)
Bénéfice d'exploitation	(439)	1 808
Résultat financier	(39 520)	(2 680)
Produits financiers	22 290	4 819
Produits financiers non récurrents	5 115	-
Charges financières récurrentes	(10 267)	(7 154)
Charges financières non récurrentes	(56 658)	(345)
Bénéfice/(Perte) de l'exercice avant impôts	(39 959)	(872)
Impôts	(2 583)	(12)
Bénéfice/(Perte) de l'exercice à affecter	(42 542)	(884)

Milliers d'euros (€)

État du capital	2022	2021
A. Capital		
1. Capital souscrit		
- À la fin de l'année précédente	32 250	31 271
- Changements au cours de l'année	8 978	979
- À la fin de cette année	41 228	32 250
2. Représentation du capital		
2.1 Actions sans valeur nominale		
- Au porteur et dématérialisées	56 314 974	44 051 259
B. Actions propres	-	-
Engagements d'émission d'actions	-	-
D. Capital autorisé non souscrit	-	-

9.34. Mesure de performance alternative

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

Le REBITDA est une mesure de performance alternative calculée en en excluant des 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 des résultats préparé conformément à la norme IFRS.

Les faits financiers marquants sont présentés comme suit dans la première partie de ce rapport annuel :

<i>Milliers d'euros (€)</i>	<i>Year ended 31 December</i>	
	<i>2022</i>	<i>2021</i>
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	(12 322)	(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 reporter au tableau ci-dessous pour le rapprochement avec la perte opérationnelle (EBIT) présentée dans l'état consolidé des résultats :

<i>Milliers d'euros (€)</i>	<i>Exercice clos le 31 décembre</i>	
	<i>2022</i>	<i>2021</i>
Perte opérationnelle	(26 245)	(87 875)
Dépréciations	11 940	10 426
Paiements fondés sur des actions	1 983	1 065
REBITDA	(12 322)	(76 385)
Paiements fondés sur des actions	(1 983)	(1 065)
EBITDA	(14 305)	(77 450)

mithra
Women's Health

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

www.mithra.com